



MANEJO PERIOPERATORIO DEL TRASPLANTE
CARDIACO
INFLUENCIA DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA

Ana Isabel González Román

TESIS DOCTORAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA
FACULTAD DE MEDICINA

ANA ISABEL GONZÁLEZ ROMÁN

Doctorando: Dña Ana Isabel González Román
Director de la Tesis: Profesor Raul Burgos Lázaro
Profesor Titular Universidad Autónoma de Madrid
Departamento de Medicina y Cirugía
Facultad de Medicina

A mi marido por su paciencia infinita y su capacidad de organización.

A mis hijos por el tiempo que no les he dedicado y porque siempre me consideran “la mejor”.

A mi madre y a mi hermano porque sin su apoyo y su ánimo no estaría aquí.

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Raúl Burgos porque sin su ayuda no hubiera podido desarrollar este documento.

A Don Manuel Fernández, que pensó que mi sitio no estaba en La Palma, aunque yo todavía siga dibujando palmeras. A Don Pedro Peral por ser entrañable y dejarme aprender de su trabajo diario. Al Dr. José Maseda por pensar que yo era la persona adecuada para cambiar algunas cosas. A Doña Pilar Conejero por demostrarme a diario su cariño. Al Dr. Javier García por el impulso final para la presentación de este documento.

A todos mis compañeros porque son lo mejor del día en el hospital. Por su apoyo, su paciencia, y por compartir conmigo parte de sus vidas. A Mercedes, Roberto y Rafa por haber hecho de la residencia un periodo inolvidable. A Celia, Mariví, Elena, Antonio, Manolo y Alejo porque es un privilegio trabajar a su lado.

A Luis Alonso-Pulpón, a Javier y a Manolo por permitirme colaborar con ellos y por su inestimable ayuda en este trabajo. A Dolores García Cosío por su entusiasmo y por facilitarme la recogida de datos. Transmitirles mi más sincera felicitación por el estudio de los factores asociados al fallo primario del injerto porque nos va a permitir el establecimiento de medidas preventivas.

A Juan Ugarte por su confianza en mi trabajo diario a lo largo de estos años. A Santiago, Carlos y Evaristo, por enseñarme todos los días.

A Doña Isabel Millán por su inestimable ayuda con el tratamiento estadístico de los datos.

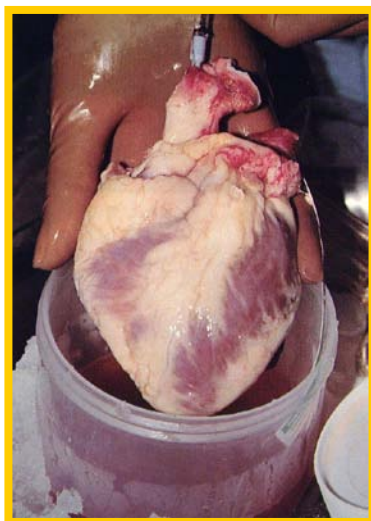
GRACIAS DE CORAZON.

REFLEXION PERSONAL SOBRE EL TRASPLANTE CARDIACO

Cuando presente el proyecto de Tesis Doctoral en 1996, pensé que lo mejor que podía ofrecer para un trabajo representativo fuera un análisis a largo plazo de la práctica anestésico-quirúrgica de un procedimiento que me fascinó desde la primera vez que lo presencié y que me sigue inquietando en la actualidad; no sólo por la técnica quirúrgica de los cirujanos y por la intervención de los anestesiólogos sino por la filosofía que lo rodea.

En mi época de residente pregunté a mi adjunto en que consistía un trasplante cardíaco. Me contestó: “ Extraer el corazón a un donante , implantárselo a un enfermo de corazón y comprobar que late “. Esta contestación es el motivo de mi Tesis.

El objetivo final es la elaboración y presentación de un protocolo del manejo anestésico actualizado y adaptado a las características de nuestros pacientes, nuestro servicio y nuestro Hospital.



Corazón de un donante

ABREVIATURAS

ACC/AHA: American College of Cardiology y American Heart Association

AC: Antes de Cristo

AP: Arteria Pulmonar

ATP: Adenosín Trifosfato

A-V: Aurículo-Ventrícular

BIAC: Balón Intraaórtico de Contrapulsación

BIS: Bispectral Index

CEA: Antígeno Carcinoembrionario.

CEC: Circulación Extracorpórea

CID: Coagulación Intravascular Diseminada

CMV: Citomegalovirus

CO: Monóxido de Carbono

DAI: Desfibrilador Automático Implantable

DAV: Dispositivo de Asistencia Ventricular

DE: Desviación Estándar

DM: Diabetes Mellitus

ECG: Electrocardiograma

ECMO: Membrana de Oxigenación Extracorpórea

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EVI: Enfermedad Vascular del Injerto

FC: Frecuencia Cardíaca

FDA: Food and Drugs Administration

FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

FPI: Fracaso Primario del Injerto

FVD: Fracaso Ventrículo Derecho

FVI: Fracaso Ventrículo Izquierdo

DO₂: Aporte de Oxígeno

GC: Gasto Cardíaco

HDI: Hemodiálisis Intermitente.

HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

HLA: Antígeno de Histocompatibilidad

HTA: Hipertensión Arterial

HTP: Hipertensión Pulmonar

IC: Insuficiencia Cardíaca

IC: Índice Cardíaco

ICN: Inhibidores de la Calcineurina

IM: Insuficiencia Mitral

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

INVOS: In vivo Optical Spectroscopy

IPD-III: Inhibidores de la Fosfodiesterasa III

ISP: Inmunosupresores

IT: Insuficiencia Tricuspídea

IVD: Insuficiencia Ventricular Derecha

IVUS: Intravascular Sound

MMF: Metilmofetilmicofenolato

NOi: Óxido Nítrico Inhalado

NO2: Óxido Nitroso

NTG: Nitroglicerina

NTP: Nitroprusiato

NYHA: New York Heart Association

O2: Oxígeno

ONT: Organización Nacional de Trasplante

PAI: Presión Aurícula Izquierda

PAM: Presión Arterial Media

PAP: Presión Arteria Pulmonar

PAPm: Presión Arterial Pulmonar Media

PCP: Presión Capilar Pulmonar

PEEP: Presión Positiva al Final de la Espiración

PPico: Presión Pico

P: Presión

PVC: Presión Venosa Central

RP: Resistencias pulmonares

RVP: Resistencias Vasculares Pulmonares

SBGC: Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco

SIRS: Síndrome Inflamatorio de Respuesta Sistémica

TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursión

TBC: Tuberculosis

TCRR: Terapia Continua de Reemplazo Renal

T.Cruzi: Tripanosoma Cruzi

TxC: Trasplante Cardíaco

UK: Unidades de Kalicreina

UW: Unidades Wood

V: Ventrículo

VD: Ventrículo Derecho

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

VI: Ventrículo Izquierdo

VPP: Ventilación con Presión Positiva

ÍNDICE

- **OBJETIVOS.**Pag (1-2)
- **RECUERDO HISTÓRICO DEL TRASPLANTE CARDÍACO**.....Pag (3-10)
- **SITUACIÓN ACTUAL DEL TRASPLANTE CARDÍACO**..... Pag (11-38)
 - 3.1 Situación en el mundo.**
 - 3.2 Situación en España.**
 - 3.3 Situación en la Comunidad de Madrid.**
 - 3.4 Situación en Puerta de Hierro.**
- **INSUFICIENCIA CARDÍACA**.....Pag (39-46)
- **INDICACIONES DEL TRASPLANTE**.....Pag (47-49)
- **SITUACIÓN PRETRASPLANTE**.....Pag (50-52)
- **DONANTE**.....Pag (53-61)
- **TÉCNICA QUIRÚRGICA**..... Pag (62-65)
- **MANEJO PERIOPERATORIO**.....Pag (66-70)
- **INFECCIONES Y TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR**..... Pag (71-76)
- **COMPLICACIONES TUMORALES**.....Pag (77-80)
- **OBJETIVOS.**Pag (81-82)
- **PACIENTES Y MÉTODOS**.....Pag (83-87)
- **RESULTADOS**.....Pag (88-167)
- **DISCUSIÓN**.....Pag (168-202)
- **CONCLUSIONES**.....Pag (203-204)
- **PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO ANESTÉSICO DEL
TRASPLANTE CARDÍACO**.....Pag (205-215)
- **BIBLIOGRAFÍA**.....Pag (216-224)

1.OBJETIVOS

1. OBJETIVOS

El Trasplante Cardíaco constituye en la actualidad la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Terminal. Los resultados en cuanto a la supervivencia, sitúan al Trasplante en el mejor tratamiento para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

El manejo anestésico durante el periodo intra y el postoperatorio inmediato resulta fundamental para obtener buenos resultados.

Los objetivos iniciales de este documento son:

- Descripción del manejo perioperatorio de los trasplantes cardíacos realizados en El Hospital Universitario Puerta de Hierro desde el inicio del programa de Trasplantes en el año 1984.
- Analizar los factores de riesgos asociados a Fracaso Primario del Injerto.
- Estudio de las alteraciones hemodinámicas registradas durante la cirugía del trasplante y en el postoperatorio inmediato durante su estancia en la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos (UCPQ).
- Cuantificar la incidencia de complicaciones perioperatorias.
- Evaluar la relación de la técnica anestésica y el desarrollo del Fracaso Primario del Injerto.
- Evaluación de los nuevos sistemas de soporte cardio-respiratorio.

El objetivo final:

Elaboración de un protocolo anestésico actualizado, individualizado y adaptado a las características de cada paciente y de los protocolos de nuestro hospital.

2. RECUERDO HISTÓRICO

2. RECUERDO HISTÓRICO

Existe una reseña histórica sobre los trasplantes que se remontan a 3 siglos antes de Cristo. Cuenta una leyenda que el Doctor Chino Pien Chiao realizó el trasplante de varios órganos internos incluido el corazón a dos soldados mientras dormían después de administrarles una bebida hipnótica (1).

De todos los milagros, el más célebre relatado por el arzobispo de Génova, Jacques de Varagine, en el siglo XIII, referido en la leyenda áurea de la vida de los santos, y fue realizado bajo el reinado de Diocleciano (284-305) por San Cosme y San Damian : “ *Félix, el octavo papa después de San Gregorio, erigió una bella iglesia en Roma en honor de San Cosme y San Damián. Un hombre servía a los mártires en esta iglesia, y un cáncer le había devorado toda una pierna; y mientras dormía, se le aparecieron San Cosme y San Damián, y llevaban con ellos instrumentos de hierro y ungüentos, y uno le dijo al otro: ¿ De donde cogeremos carne para rellenar el lugar de donde quitaremos carne podrida? Y el otro respondió: Un etíope ha sido hoy recién sepultado en el cementerio de Saint-Pierre-des Liens; traigamos carne suya para poner aquí. Y entonces fue al cementerio y trajo una pierna del muerto, y cortaron la pierna del enfermo y colocaron en su lugar la del muerto, y ungieron la herida con cuidado, y llevaron al muerto la pierna del enfermo. Y cuando este se despertó y no sintió dolor, se puso la mano en la pierna y no sintió ningún vestigio de su mal; y tomó la candela, y cuando no vio ninguna traza de su llaga, creyó primero que no era el mismo y que se había convertido en otro; y cuando por fin recuperó sus sentidos, cayó del lecho debido a su mucha alegría, y relató a todos lo que le había pasado mientras dormía, y como había sido curado. Y ellos enviaron de prisa a ver la tumba del moro, y encontraron que la pierna del muerto había sido cortada y la pierna del otro colocada en la tumba*”. Esta hazaña tuvo una inmensa repercusión en la sociedad cristiana y proporcionó material para la inspiración de grandes artistas. Como así se reflejan en los cuadros del Milagro de San Damian y San Cosme del Siglo XII y XIII. Esta hazaña hizo que los hermanos gemelos Cosme y Damian después de su martirio en el Siglo III DC fueran nombrados patrones de la cirugía (1).



Ilustración Nº1

Milagro de la pierna de San Cosme y San Damián Siglo XIII

Antigua Colegiata de Covarrubias (Burgos)

Autor: Pedro Berruguete

HISTORIA DEL TRASPLANTE CARDÍACO.

Aunque el primer trasplante cardíaco clínico se realizó con éxito en Sudáfrica por Christian Barnard en 1967, numerosos estudios experimentales se habían realizado con anterioridad (1)(3).

Fueron necesarios muchos años de esfuerzo y de investigación hasta conseguir que el trasplante cardíaco fuera una alternativa terapéutica eficaz.

Alexis Carrel y C. C. Guthrie realizaron en 1907 los trabajos más trascendentes sobre cirugía vascular y trasplante cardíaco. Carrel comunicó en 1907 en la Universidad de Chicago, la técnica de trasplante de un corazón en el cuello de un perro (4). Ambos corazones latían con ritmo independiente. Por este estudio en 1912 Carrel fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina.

En 1933, Mann y colaboradores describieron una nueva técnica de trasplante heterotópico a nivel cervical. La supervivencia máxima fue de 8 días. Describieron por primera vez el fenómeno de rechazo agudo en un órgano trasplantado, estos autores encontraron en el estudio anatomopatológico del corazón trasplantado la invasión masiva de linfocitos, células mononucleares grandes y polimorfonucleares.

Después de estos estudios iniciales se realizaron intentos con una mortalidad muy elevada. cabe nombrar a Marcus, Wong Luisada de la Universidad de Chicago, al equipo de Downie de la facultad veterinaria de Ontario (5).

En 1956 Demikhov desarrolló más de veinte técnicas distintas de trasplante cardíaco periféricos heterotópico en perros, y realizó el primer implante intratorácico.

Durante la década de los 50 se consiguieron avances condicionados por el inicio de la circulación extracorpórea y la técnica de hipotermia.

Los primeros resultados experimentales satisfactorios los obtuvieron Lower y Shumway en la Universidad de Stanford en 1960 (6). Simplificaron la técnica quirúrgica, utilizaron el bypass cardiopulmonar, la hipotermia moderada a 30º en el receptor y la conservación en suero salino del injerto a 4º C de temperatura. La supervivencia conseguida fué de 21 días. La causa de la muerte fue fallo cardíaco por rechazo agudo. En el estudio anatomopatológico se encontró infiltración masiva del miocardio por linfocitos.

Una vez resueltos los problemas técnicos y hemodinámicos la atención se centró en el control de la respuesta inmune del receptor contra el injerto. A partir de 1965 la supervivencia de los animales trasplantados fue aumentando con la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores. Reemtsma y su equipo demostraron una mayor supervivencia de los perros trasplantados que habían recibido metrotexate con respecto a los que no lo recibían. Posteriormente Calne utilizó azatioprina como terapia inmunosupresora. Posteriormente se comenzó con biterapia

inmunosupresora (corticoesteroides más azatioprina o mercaptopurina), con el objetivo de aumentar la supervivencia del injerto y disminuir los efectos secundarios de los fármacos.

AUTORES	AÑO
Carrel	1907
Mann	1933
Marcus,Wong,Luisada	1951
Downie	1953
Demikhov	1955
Golberg,Berman, Akman	1958
Webb,Howard,Neely	1959
Lower,Shumway	1960
Kondo	1965
Lower,Dong,Shumway	1965

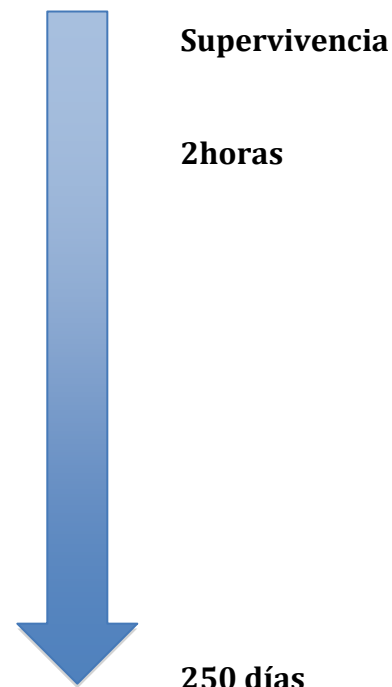


Tabla Nº1

Estudios experimentales sobre trasplante cardíaco

En 1964 Hardy y su equipo tras haber efectuado estudios de investigación sobre el trasplante cardíaco durante 8 años realizó el primer xenotrasplante (injerto procedente de una especie diferente al receptor) en humanos usando el corazón de un chimpancé de 40 Kg (7). El paciente falleció a la hora de desconexión de la circulación extracorpórea. El corazón del mono latió de forma adecuada en circulación extracorpórea pero era demasiado pequeño para mantener la circulación sin soporte extracorpóreo.

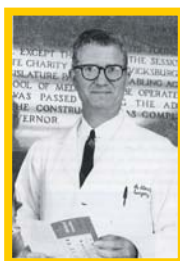


Ilustración Nº2

James Hardy

No fue hasta el 3 de Diciembre de 1967 en que Christian Barnard realizó el primer implante de humano-humano (aloinjerto) con éxito. La intervención se realizó en el Hospital de Groot Schuur en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. El paciente fue Louis Washkansky, un paciente de 53 años de edad con una miocardiopatía isquémica terminal. El protocolo de inmunosupresión incluyó irradiación local del corazón trasplantado, hidrocortisona, azatioprina, y prednisona. Para el rechazo se administró Actinomicina C durante tres días; desgraciadamente tras una recuperación inicial, el paciente falleció a los 18 días de una infección neumónica por *Klebsiella* y *Pseudomona* tras comenzar a los 12 días del trasplante con síntomas de infección respiratoria.

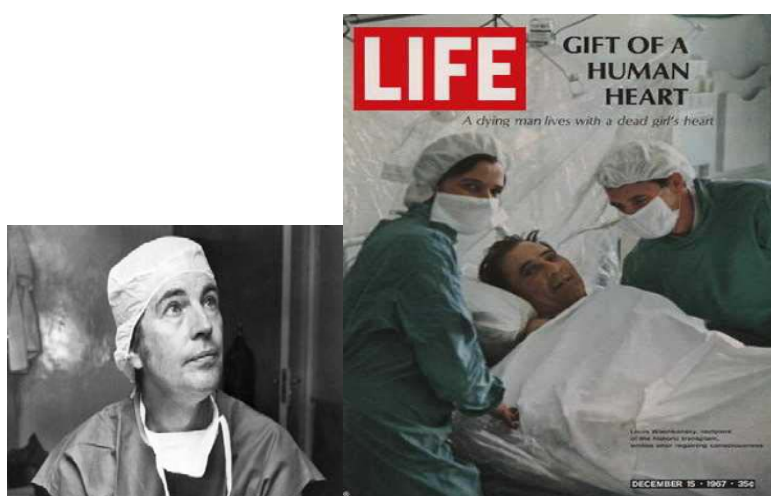


Ilustración N°3

Dr. Christian Barnard y el primer paciente trasplantado cardíaco

Tres días después del Trasplante Cardíaco en Cape Town, Adrian Kantrowitz realizó el segundo trasplante cardíaco en humanos (6 de Diciembre de 1967) en Brooklyn (8). El receptor era un joven de 18 años con una malformación cardíaca tipo Ebstein. El paciente recibió un corazón de un feto anencefálico. A partir de estos inicios clínicos de TxC numerosos centros comenzaron a realizar este tratamiento en la insuficiencia cardíaca terminal, aunque con un índice alto de rechazos agudos y de infecciones asociadas a la inmunosupresión.

Tras este entusiasmo inicial sólo cuatro centros continuaron el programa de Trasplante (El Hospital de Groot Schuur en Ciudad del Cabo, El Hospital LaPitié en París y en Estados Unidos, la Universidad de Stanford y la de Virginia).

En 1979 publicaron la supervivencia de La Universidad de Stanford, Griepp y colaboradores: la supervivencia había aumentado al 48% al primer año y 25% a los tres años en

1975. La supervivencia se incrementó al 65% al final del primer año en 1978. Entre las posibles causas de este aumento de la supervivencia destacaban la selección minuciosa de los receptores, el uso de injertos sin daño isquémico, el mejor manejo de los donantes, la utilización de inmunosupresores y el diagnóstico y tratamiento precoz de los episodios de rechazo (1).

No se puede olvidar dos hechos realmente trascendentes en la evolución del trasplante cardíaco. La biopsia endomiocárdica mediante técnica percutánea por Philip Caves y la descripción que realizó Billingham de las alteraciones histológicas que aparecían en el rechazo.

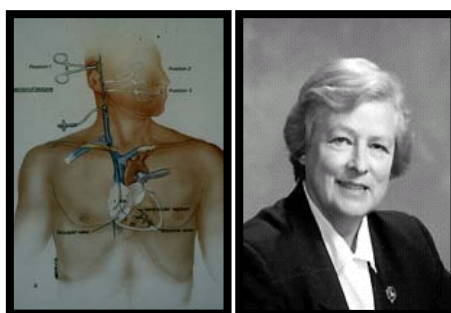


Ilustración N°4
M Billingham, Univ. Stanford, CA

Clasificación de Rechazo IHLT:

La Dra. M. Billingham clasificó desde el punto de vista histológico el rechazo cardíaco

- 1A: Infiltrado focal o perivascular sin daño miocárdico
- 1B: Infiltrado intersticial difuso sin daño miocárdico
- 2: Un único foco con infiltrado agresivo y/o necrosis focal
- 3A: Infiltrados agresivos y/o daño miocárdico multifocal
- 3B: Infiltrado y daño miocárdico difuso
- 4: Infiltrado difuso polimórfico y agresivo +/- edema
+/-hemorragia +/- vasculitis /- necrosis

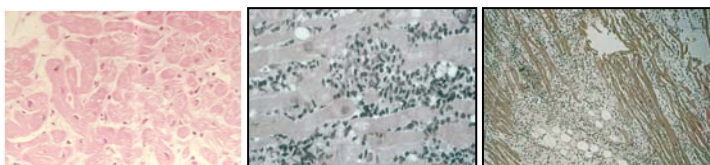


Ilustración N°5
Fases histológicas del rechazo

El descubrimiento de la Ciclosporina A por Borel supuso un avance en la evolución y supervivencia de todo tipo de trasplantes.

La introducción en clínica de la inmunosupresión con Ciclosporina en 1980 constituye un momento clave ya que, supuso una reducción drástica del rechazo y permitió un incremento significativo en la supervivencia del injerto.

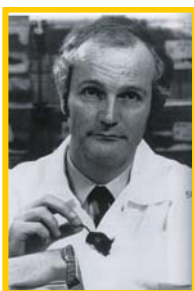


Ilustración N°6
Jean Francois Borel

El primer trasplante cardíaco heterotópico en humanos lo realizó Barnard como alternativa al trasplante ortotópico en 1974. Este tipo de técnica por su complejidad tiene una mortalidad superior a la registrada en el trasplante ortotópico.

Las indicaciones actuales del Trasplante Cardíaco Heterotópico:

- Hipertensión Pulmonar.
- Puente biológico a la recuperación.
- Desproporción corporal injerto-receptor.

3. SITUACIÓN ACTUAL DEL TRASPLANTE CARDÍACO

3.1 SITUACIÓN EN EL MUNDO

3.2 HISTORIA DEL TxC EN ESPAÑA

3.3 SITUACIÓN EN LA COMUNIDAD DE MADRID

3.4 SITUACIÓN EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO

3. 1 SITUACIÓN DEL TRASPLANTE EN EL MUNDO.

La mejora progresiva en la supervivencia y la disminución de las complicaciones derivadas de la inmunosupresión permite afirmar que el trasplante cardíaco es en la actualidad la mejor alternativa terapéutica disponible para modificar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Terminal.

A partir de la década de los 80 se produce un incremento significativo en el número de centros hospitalarios con programas de trasplante cardíaco. Se pasó de 13 hospitales en 1979 a más de 304 en 1999.

La International Society of Heart and Lung Transplantation promueve el registro voluntario de trasplantes cardíacos, cardiopulmonares y pulmonares realizados en todo el mundo (9). Su carácter voluntario hace que no se el registro total y el seguimiento de los trasplantes realizados, pero sin embargo tiene datos del seguimiento de casi el 95% de los trasplantes llevados a cabo en Estados Unidos y de un 85% del resto del mundo.

La década de los 90, fue la que registró un mayor número de trasplantes, desde entonces hay una estabilización en el número de procedimientos realizados, probablemente debido a que se ha estabilizado el número de donantes en relación con el potencial número de receptores.

El número de donantes se ve limitado porque cada vez hay menos accidentes de tráfico debido a las campañas de concienciación por parte de los gobiernos, el aumento de las enfermedades infecciosas transmisibles, y a la situación actual de crisis económica que condiciona cambios en política socio-sanitaria.

La edad de los receptores oscila desde recién nacidos hasta los 70 años. La mayoría de los receptores adultos son varones, hasta un 80%.

Las características de los donantes también han variado debido al incremento significativo de la edad de estos, y al aumento de la comorbilidad. Cada vez se registra mayor incidencia de hipertensión, diabetes, arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Además está aumentado el número de receptores reintervenidos con lo que los tiempos de isquemia y de circulación extracorpórea también son más elevados.

Las indicaciones del trasplante han variado a lo largo de estos años. La miocardiopatía dilatada ha pasado de ser la primera causa hasta 1992 siendo el diagnóstico de hasta el 50% de los trasplantados, a ocupar un segundo lugar en 1994 después de la cardiopatía isquémica seguidos de las valvulopatías (4%) y las cardiopatías congénitas (2%). La enfermedad vascular crónica del injerto representa la causa principal de retrasplante.

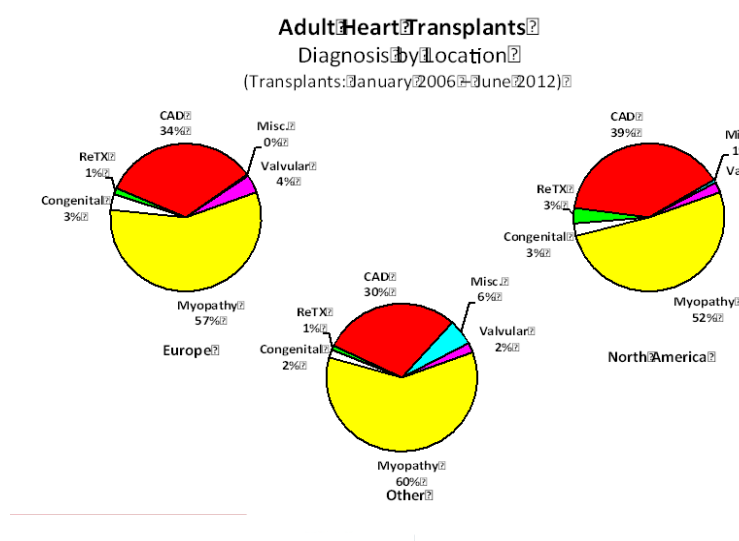


Gráfico N°1

Indicaciones de Trasplante Cardíaco Ortotópico en adultos. Indicaciones. %

La curva de supervivencia actuarial de los Trasplantes de los centros registrados en el Registro ISHLT ha variado a lo largo de los años. Observándose una mejoría progresiva desde el año 1990 donde se alcanzaron cifras del 85% y 72% al año y a los 5 años.

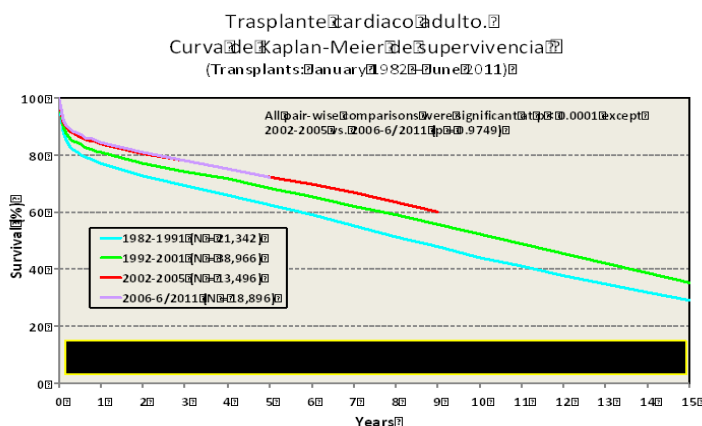


Gráfico N° 2

Curva de supervivencia actuarial

La introducción de la Ciclosporina A y la triple terapia inmunosupresora con corticoesteroides, azatioprina y ciclosporina A aumentó significativamente la supervivencia.

En el grupo de trasplante con la técnica heterotópica se registró una supervivencia menor frente a todas las series con trasplante ortotópico. Los pacientes que reciben un trasplante heterotópico presentan mayor incidencia de arritmias cardíacas, con lo que es necesario la

administración de altas dosis de fármacos antiarrítmicos. Precisan además anticoagulación debido a las arritmias y al riesgo de formación de trombos en el ventrículo izquierdo del receptor.

El aumento de la supervivencia de los pacientes trasplantados, hace que a partir de 1987 comiencen a realizarse un número mayor de trasplantes cardíacos pediátricos. El Trasplante cardíaco infantil requiere una infraestructura Hospitalaria específica que sólo puede ser asumida en pocos hospitales pediátricos. Las indicaciones más frecuentes en la edad pediátrica son la cardiopatía congénita y la miocardiopatía dilatada.

Indicaciones por grupos de edad:

< 1 año Cardiopatías Congénitas (78,4%)

1-5 años Cardiopatías Congénitas (45,3%) / Cardiopatías Dilatadas (48,9%)

> 5 años Cardiopatías Dilatadas (48,9%)

Los resultados del Trasplante Cardíaco pediátrico son peores con respecto a los adultos. Las causas más frecuentes de la mortalidad son: la complejidad de ciertas cardiopatías congénitas, la dificultad de conseguir donantes adecuados, fracaso del injerto, y el rechazo e infecciones.

De forma significativa influyen en el fracaso del injerto durante el primer año: la edad del donante mayor de 40 años, edades superiores del receptor (5a-60a), sexo femenino, cardiopatía isquémica del receptor, la hipertensión pulmonar pretrasplante, necesidad de soporte ventricular previo al trasplante, tiempo de isquemia mayores (>3,5h), retrasplante.

Los donantes con edades superiores a los 60 años suponen un factor de riesgo al fallo precoz del injerto. También se ha objetivado que los pacientes seronegativos para CMV que reciben órgano positivo tienen riesgo de desarrollar primoinfección aumentando la mortalidad hasta el 20% . Otro factor importante es el tiempo de isquemia, cada hora incrementa un 10% la mortalidad, de ahí la importancia de ajustar al máximo los tiempos entre diferentes equipos que participan en la cirugía, teniendo un papel principal los coordinadores de Trasplante.

Factores que aumentan la comorbilidad del Tx Cardíaco (10):

Hunt SA. ACC/AHA Practice Guidelines, JACC 2001

Mudge GH, JACC 1993; 22: 21-31

- Edad avanzada (>70 años)
- Obesidad mórbida (>35 Kg/m²) o caquexia (<18 Kg/m²)
- Enfermedad sistémica que limite supervivencia o rehabilitación
- DM con afectación orgánica importante
- Disfunción hepática, renal o pulmonar grave e irreversible
- Enfermedad vascular cerebral o periférica severa no tratable
- Infección activa (excepto endocarditis o infección de ACV)

- Neoplasia reciente o de pronóstico incierto
- Enfermedad psiquiátrica, incumplimiento del tratamiento.
- Abuso de sustancias adictivas (alcohol, tabaco,)
- HTP (PAP >50 mm Hg, GTP > 15 mm Hg, RVP > 5 u. Wood)

Trasplantes Cardíacos de Adulto (2006-6/2011)
Factores de riesgo de mortalidad al 1er año

VARIABLE	N	Hazard Ratio	P-value	95% Confidence Interval
Temporary circulatory support*	163	2.80	<.0001	2.04-3.83
Total artificial heart	98	2.26	0.0004	1.43-3.55
Diagnosis: Congenital vs. Cardiomyopathy	266	2.21	<.0001	1.62-3.02
Recipient history of dialysis	274	1.78	<.0001	1.39-2.28
Recipient on ventilator at time of transplant	302	1.66	0.0001	1.29-2.15
Chronic pulsatile flow device	952	1.56	<.0001	1.27-1.92
Chronic continuous flow device	1846	1.50	<.0001	1.24-1.81
Previous transplant	311	1.46	0.0125	1.08-1.96

N=10,473

* Temporary circulatory support includes ECMO and temporary pulsatile flow devices.

Gráfico N°3

Factores de riesgo de mortalidad durante el 1er año.

Registro Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón(2006-2011)

3.2 HISTORIA DEL TX CARDIACO EN ESPAÑA.

El primer trasplante cardíaco realizado en nuestro país fue en 1968 por el Dr Cristobal Martinez Bordiu, el paciente falleció en las primeras horas del postoperatorio. Los siguientes centros en intentarlo fueron: el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en Barcelona y el Hospital Puerta de Hierro de Madrid en 1984.



Ilustración Nº 7
Cristóbal Martínez-Bordiu (1922-1994)



Ilustración Nº8
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau



Ilustración Nº9
Equipo Dr Figuera. Hospital Puerta de Hierro

Desde este momento se ha registrado un incremento progresivo en el número de centros en los que se han abierto programas de Trasplante Cardíaco. En la actualidad en España existen 18 centros con programas abiertos, aunque noticias recientes difundidas por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) indican que el número de centros se pretende reducir en los próximos meses con el objetivo de optimizar los recursos y de mejorar resultados.

Los problemas iniciales estuvieron relacionados con las necesidades para conseguir donantes. No existía la organización necesaria, y la coordinación entre los diferentes equipos era prácticamente inexistente.

En 1989 se crea La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) responsable de la coordinación de los diferentes centros y equipos. Además, se comenzó a recopilar toda la información de los grupos españoles por el Registro Español de Trasplante Cardíaco. Desde 1990 se publican los resultados de los grupos españoles equivalentes a los del registro internacional.

Las características de los donantes han variado con el tiempo, ha aumentado la edad media de estos y se ha producido un incremento de las hemorragias cerebrales como causa de muerte cerebral. El trasplante cardíaco ha alcanzado un gran desarrollo en nuestro país, se realizan más de 8 trasplantes al año por millón de habitantes. Somos el segundo país tras Estados Unidos en este procedimiento.

Los resultados del Trasplante Cardíaco en España desde que se inició el primer implante en 1984, hasta el 31 de Diciembre de 2012. Se publicaron en la Revista Española de Cardiología 2013;66: 973-982 (11)

El número total de trasplantes registrado fue de 6.775. El perfil clínico medio del paciente trasplantado en España en 2012 fue el de un varón de 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica no revascularizable, con depresión grave de la función ventricular y situación funcional avanzada, al que se implantó un corazón de edad media de 39 años procedente de un donante fallecido por hemorragia cerebral y con un tiempo en lista de espera de 99 días. La supervivencia media se ha incrementado con los años. Así, mientras en la serie total la probabilidad de supervivencia tras 1, 5, 10 y 15 años fue del 78, el 67, el 54 y el 40% respectivamente, en los últimos 5 años la probabilidad de supervivencia tras 1 y 5 años es del 85 y el 73%, respectivamente. La causa más frecuente de fallecimiento es el fallo agudo del injerto (16,5%), seguida de infección (15,9%), el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (13,7%), tumores (11,9%) y rechazo agudo (7,8%).

Este registro comprende todos los trasplantes cardíacos realizados por todos los grupos y en todos los centros. Por ello, representa de forma fiel la realidad de esta terapia en nuestro país. Apoya su fiabilidad que todos los grupos que realizan el TxC utilizan una base de datos idéntica y consensuada previamente. Este hecho, homogeneiza las variables y unifica las posibilidades de respuesta.

El número de centros que aportan sus datos al registro es de 19 (aunque son 18 los centros actualmente con actividad trasplantadora.

REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO (11)

Número de Centros participantes (Orden según inicio de la actividad trasplantadora)

1. Hospital Santa Cruz y San Pablo, Barcelona
2. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona
3. Clínica Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid
4. Hospital Marqués de Valdecilla, Santander
5. Hospital Reina Sofía, Córdoba
6. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia
7. Hospital Gregorio Marañón, Madrid
8. Fundación Jiménez Díaz, Madrid
9. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
10. Hospital 12 de Octubre, Madrid
11. Hospital Universitario A Coruña, A Coruña
12. Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
13. Hospital La Paz, Madrid
14. Hospital Central de Asturias, Oviedo
15. Hospital Clínic, Barcelona
16. Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia
17. Hospital Miguel Servet, Zaragoza
18. Hospital Clínico, Valladolid
19. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

En los más de 25 años de actividad trasplantadora se han realizado en total 6.291 TxC. El 94% de ellos son aislados ortotópicos.

Procedimiento	2012	1984-2012
<i>Trasplante cardíaco de novo</i>	239	6.441
<i>Retrasplante</i>	4	195
<i>Trasplantes combinados</i>	4	139
Corazón-pulmón	1	78
Corazón-riñón	3	53
Corazón-hígado	—	8
<i>Total</i>	247	6.775

Tabla N°2

Número total de TxC realizados en España.

Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2012)

La base de datos consta de 175 variables clínicas con datos del receptor, del donante, quirúrgicos, de inmunosupresión y de seguimiento. Cada año, los centros envían los datos al Director del Registro. Se organiza periódicamente la auditoria de los centros para control de los datos. La auditoria se realiza mediante una empresa externa independiente que aleatoriza los centros y los Trasplantes Cardíacos, extrae una muestra representativa y comprueba la fiabilidad de los datos remitidos.

En 2008 se remitió el registro al Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y fue aprobado por todos los centros. Por otro lado, se está en vías de registrarlo en el Ministerio de Sanidad y Consumo para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Las variables se presentan como media \pm desviación estándar y porcentajes. Las curvas de supervivencia se calcularon mediante el test de Kaplan-Meier y la comparación entre ellas, con el método log-rank test. Se consideró diferencia significativa un valor de $p < 0,05$. Los análisis de supervivencia se realizaron sin incluir los retrasplantes ni los trasplantes combinados.

El perfil clínico medio del paciente que recibe un trasplante en España es el de un varón de unos 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica (30,9%) y miocardiopatía dilatada idiopática (24,8% de grupo sanguíneo A o 0 (11).

Tabla Nº 3. Características del receptor en el Registro Español de Trasplante Cardíaco (11) (1984-2012)

	1984-1988	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008	2009-2012
<i>Pacientes (n)</i>	207	1.023	1.517	1.630	1.385	999
<i>Edad (años)</i>	41,5 ± 12,6	48,3 ± 13,3	50,9 ± 14,8	50,9 ± 14,4	50,1 ± 15,9	50,1 ± 15,9
<i>< 16 años (%)</i>	4,3	3,3	4,5	3,8	5,3	7,0
<i>> 60 años (%)</i>	2,4	15,2	29,4	27,9	29,1	34,1
<i>Varones (%)</i>	85,0	85,9	80,9	81,2	77,8	74,1
<i>IMC</i>	23,1 ± 3,6	24,7 ± 10,0	25,5 ± 21,7	25,8 ± 12,7	25,3 ± 7,2	25,3 ± 7,2
<i>Etiología de base (%)</i>						
Dilatada	48,3	37,8	36,5	36,3	35,2	36,1
Isquémica	32,9	41,5	44,5	42,8	35,5	36,1
Valvular	9,2	10,7	8,5	6,7	8,2	6,5
Otras	9,6	10,0	10,5	14,2	21,1	21,2
<i>RVP (UW)</i>	2,4 ± 1,6	2,4 ± 1,5	2,2 ± 1,4	2,2 ± 1,4	2,4 ± 1,8	2,2 ± 1,4
<i>Creatinina > 2 mg/dl (%)</i>	—	13,8	12,2	16,8	20,8	21,1
<i>Bilirrubina > 2 mg/dl (%)</i>	19,7	19,8	18,9	16,1	19,7	16,1
<i>Diabetes mellitus insulínica (%)</i>	8,3	8,4	9,6	15,3	16,3	17,1
<i>EPOC moderada-grave (%)</i>	6,0	10,0	12,3	10,3	10,3	7,9
<i>Infección previa (%)</i>	2,5	4,2	7,8	10,7	13,3	13,1
<i>Cirugía cardíaca previa (%)</i>	21,8	26,0	28,5	24,6	27,4	28,1
<i>Retrasplante cardíaco (%)</i>	3,0	2,8	1,9	2,4	3,5	2,0
<i>Ventilación mecánica pretrasplante (%)</i>	4,4	9,0	9,7	10,8	15,8	15,1
<i>Trasplante urgente (%)</i>	9,5	19,8	24,1	23,1	30,5	36,1

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; RVP: resistencias vasculares pulmonares. Los valores se expresan como media ± desviación estándar y porcentajes. Trasplantes combinados no in incluidos.

En el año 2010, la mortalidad en lista de espera en España fue del 5%. El porcentaje de pacientes excluidos para TxC, una vez incorporados a la lista, fueron el 15%. El tiempo medio que tuvieron que esperar los receptores para realizarse el TxC en 2010 fue de 99 días. La mayoría de los corazones que se implantan actualmente proceden de donantes fallecidos por hemorragia cerebral. La media de edad en 2010 fue de 39 años (12).

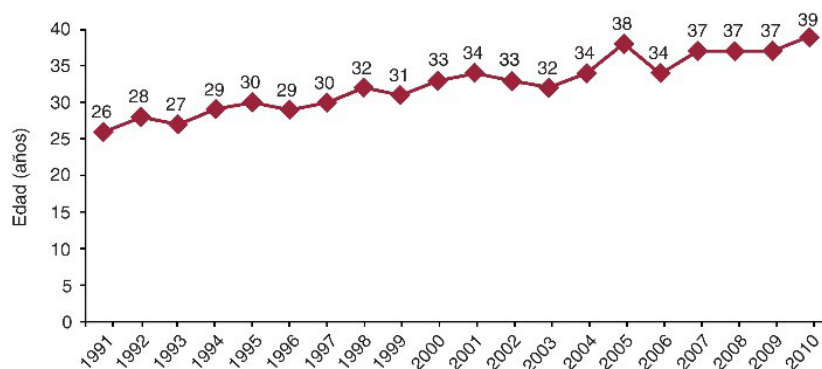


Gráfico N°4

Evolución anual de la media de edad de los donantes cardíacos

La causa de la muerte de los donantes, ha variado a lo largo de los años, disminuyendo el número de donantes por accidentes de tráfico e incrementándose el número producido por eventos hemorrágicos cerebrales.

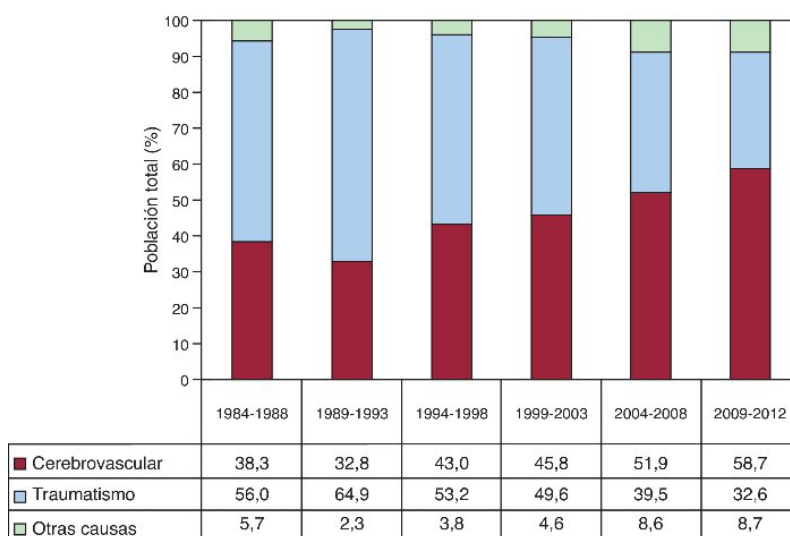


Gráfico N°5.

Evolución anual de las causas de muerte de los donantes cardíacos.

Trasplante urgente.

La tasa de indicación de TxC urgente en 2010 fue del 34%. La siguiente figura ilustra cómo ha evolucionado esta opción de TxC con el paso de los años.

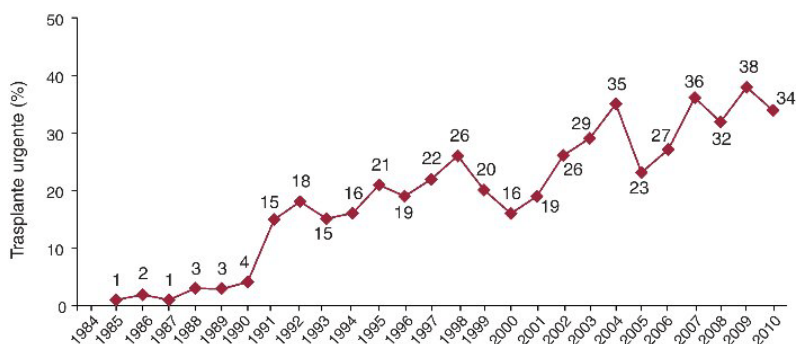


Gráfico N°6

Evolución anual del porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes.

Asistencia ventricular.

La proporción de pacientes trasplantados con asistencia circulatoria se ha incrementado con los años. En los últimos 5 años ha alcanzado el 21,9% de los pacientes trasplantados. La distribución por periodos, así como el tipo de asistencia implantada aparece en el gráfico N°7. En 2012 se ha utilizado oxigenación con membrana extracorpórea en el 5,5%, dispositivos de asistencia ventricular continua en el 4,2% y pulsátil en el 5,1%.(11)

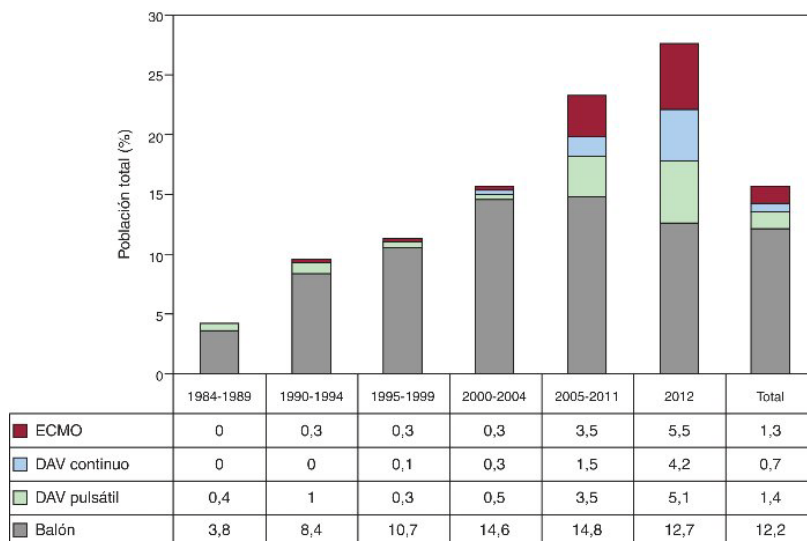


Gráfico N°7

Distribución del tipo de asistencia ventricular pretrasplante, por periodos.

DAV: dispositivo de asistencia ventricular; ECMO: oxigenador de membrana extracorpórea

Inmunosupresión.

A la mayoría de los pacientes que reciben un TxC en España se les administra tratamiento inmunosupresor de inducción e inmunosupresión de mantenimiento.

Análisis de la supervivencia

La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el TxC) en el 2009 fue del 18%. Esta mortalidad es superior a la media de los 5 años previos (14%). Al incorporar los datos de supervivencia del 2010 a los años anteriores, se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al mes del 88%, y a 1, 5, 10, 15 y 21 años, del 78, el 67, el 54, el 40 y el 27% respectivamente. La supervivencia por periodos mostró mejores resultados en las últimas etapas, con una probabilidad de supervivencia a 1 y 5 años del 85 y el 73% respectivamente (12).

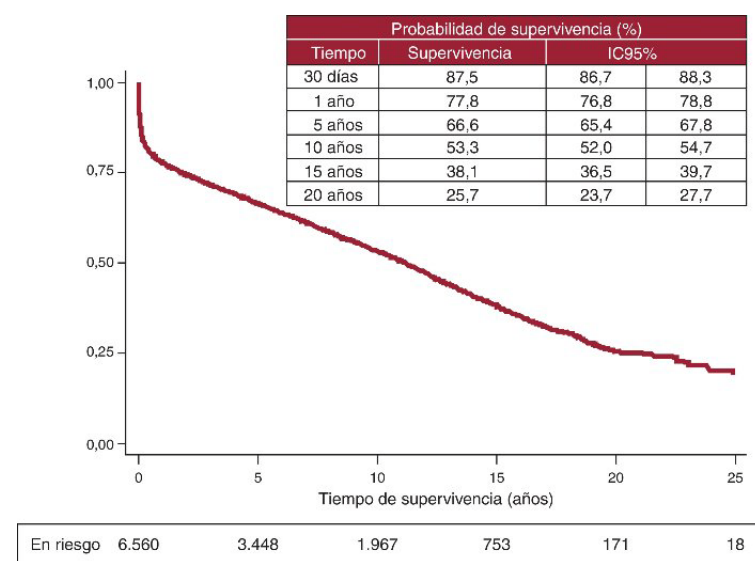


Gráfico N°8.

Curva de supervivencia total de toda la serie. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Causas de fallecimiento.

La causa más frecuente de fallecimiento fue, el fallo precoz del injerto (16,5%), seguida de la infección (15,9%), el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (13,7%), los tumores (11,9%) y el rechazo agudo (7,8%) (12).

Al distribuir las causas de muerte en varios periodos, podemos apreciar que son distintas en el primer mes (fallo precoz del injerto), del primer mes al primer año (infecciones) y después del primer año (tumores y combinado de muerte súbita con rechazo crónico).

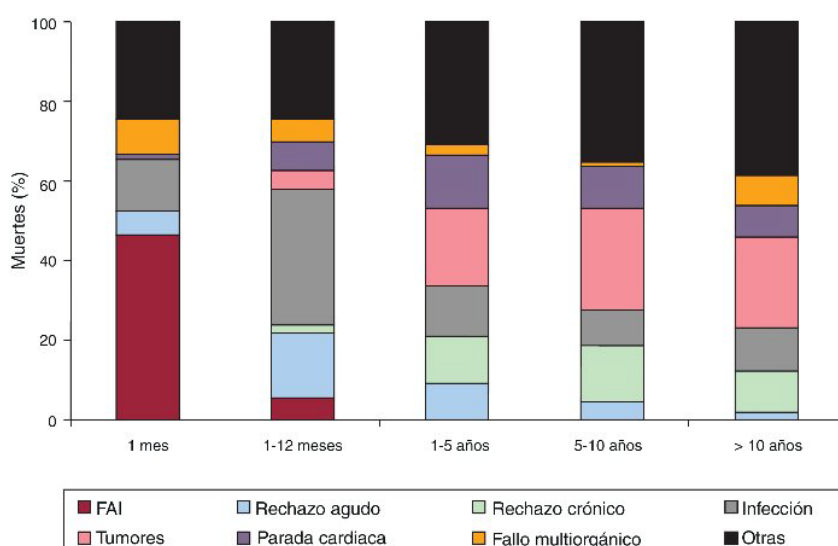


Gráfico Nº9.

Causas de muerte según tiempo desde el trasplante

FAI: fallo Agudo del Injerto.

Tras más de 25 años de desarrollo del TxC en España, y con más de 6.000 Trasplantes Cardíacos realizados, se puede decir que esta modalidad terapéutica se puede ofrecer a toda la población asegurando unos niveles de conocimiento, control, estándares de calidad y supervivencia similares o superiores a los de otros países desarrollados de nuestro entorno y del resto del mundo. Este hecho se puede observar si comparamos nuestros resultados con la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar. Se debe hacer constar que una de las grandes ventajas que posee el Registro Español de

Trasplante Cardíaco es haber elaborado, entre todos los grupos españoles de trasplante, una base de datos homogénea, consensuando las posibilidades de respuesta. Cada año, todos los grupos actualizan sus datos y los envían al Director del Registro que, tras fusionarlos, los remite a una empresa estadística independiente para su análisis. Se considera que este método confiere gran fiabilidad a los resultados y evita resultados erróneos, tan habituales en las bases de datos no homogeneizadas.

En España existen 18 centros con programa de Tx cardíaco. El hecho de que existan demasiados centros para las necesidades del país preocupa a las autoridades sanitarias. En la actualidad existe una clara tendencia a que el número de donantes óptimos disminuya en España, con lo cual la relación número de TxC/número de centros disminuye. La realización de un reducido número de TxC redundará, por un lado, en la infrautilización de recursos de los hospitales con programa de TxC y, por otro, en un incremento del periodo de aprendizaje necesario para conseguir unos resultados adecuados.

Mientras hace 10 años se realizaban más de 300 trasplantes de corazón al año, en los últimos tres años se han realizado menos de 250 y actualmente sólo hay 90 pacientes en lista de espera. El pasado año volvió a descender el número de TxC realizados (247 en 2012 frente a 274 en 2009). Ello se debió a la tendencia progresiva a que el número de donantes se está reduciendo y a un mejor tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. No existe una única explicación para esta disminución, pero parece evidente una menor mortalidad por traumatismo craneoencefálico relacionado con accidentes de tráfico, junto con los mejores controles y manejo de los pacientes en las unidades de politraumatizados. Al reducirse el número de donantes, las posibilidades de TxC disminuyen y el número de pacientes en lista se incrementa. Así, la proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que una vez en lista no pueden ser trasplantados y son excluidos de ella (por fallecimiento o deterioro) alcanza el 20%. Los grupos de trasplante, conscientes de este problema, intentan abrir el abanico de posibles donantes. De hecho, el pasado año los donantes aceptados para TxC fueron de más edad (39 frente a 37 años en 2010 y 2009, respectivamente).

El tiempo de espera de los pacientes hasta obtener un órgano compatible tiene tendencia a aumentar, lo que se debe a la disminución de los donantes y al incremento progresivo de los TxC urgentes. Al existir una proporción cada vez mayor de TxC urgentes que conllevan un tiempo de espera más corto que los TxC electivos, el tiempo total se acorta; sin embargo, se incrementa de forma desproporcionada el tiempo de espera de los TxC electivos.

El perfil clínico de los pacientes no se ha modificado en los últimos años. Se han

agrupado los TxC en tres grupos (pediátricos, adultos y retrasplantes), la razón es que poseen características clínicas distintas. Así, los pacientes pediátricos se trasplantan por cardiopatías congénitas o miocardiopatía dilatada idiopática, tienen resistencias pulmonares más elevadas y ausencia de factores de riesgo cardiovascular, mientras que los retrasplantes suelen tener enfermedad vascular del injerto, con un mayor deterioro orgánico y más factores de riesgo. Quizá esto podría contribuir a un peor pronóstico de estos pacientes, más que al hecho de ser un segundo TxC.

Los TxC urgentes son intervenciones que por sus características (receptor en peor situación clínica, posibilidad de donantes no idóneos y tiempos de isquemia más largos) conllevan un peor pronóstico. En los últimos años se ha incrementado ostensiblemente el número de TxC urgentes (el 36%, en el 2012%, 34% en 2010 frente al 23% en 2005). El porcentaje de pacientes que se incluyen en código urgente varía de unas zonas a otras y de unos años a otros. No están completamente aclarados los motivos por los que se producen estas oscilaciones ni la distinta distribución geográfica, aunque parece evidente que el número bajo de donantes, el mejor mantenimiento del paciente crítico (asistencia ventricular) y el incremento del tiempo en lista de espera de los pacientes, hacen que se potencie esta posibilidad. Se ha cuestionado la indicación del TxC urgente, ya que ofrece resultados claramente peores. No obstante, los grupos de trasplante consideran que debe seguir existiendo, aunque de forma «controlada». Para asegurar al máximo posible la supervivencia del paciente que se trasplanta en situación crítica, debemos tener presente, tal y como recomiendan las guías europeas de insuficiencia cardíaca, que es mejor estabilizar la insuficiencia cardíaca antes de indicar el TxC urgente.

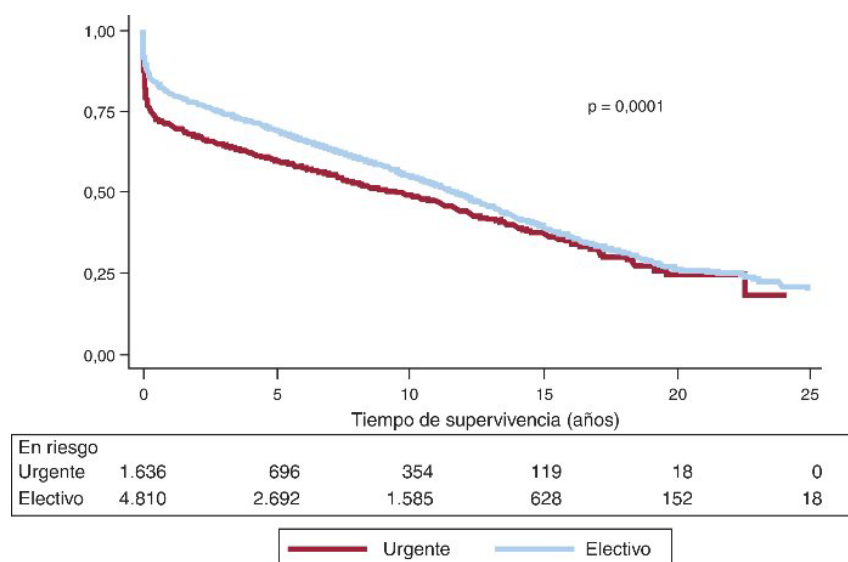


Gráfico N°10.

Comparación de curvas de supervivencia entre trasplantes electivos y urgentes.

La proporción de pacientes que llegan al TxC con algún tipo de asistencia ventricular ha aumentado de forma progresiva. Estos dispositivos son cruciales para el mantenimiento y la estabilización de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda previa al TxC; por ello, es aconsejable que todos los grupos de trasplante puedan disponer de ellos para el soporte los pacientes críticos. Además, resultan de mucha utilidad ante la presencia de un fallo grave del injerto inmediato tras el implante. Esta complicación se ve cada vez con más frecuencia por la peor situación del receptor, los donantes subóptimos y los tiempos de isquemia del órgano más largos inherentes al grado de urgencia del receptor y la mayor distancia entre el donante y el receptor.

En la mayoría de los TxC se ha utilizado inmunosupresión de inducción. El tratamiento más empleado en los inicios fueron los anticuerpos antilinfocitarios OKT3 (el 35% de toda la serie), aunque actualmente se utilizan más los antagonistas de la interleucina 2 (el 85% de los TxC realizados en los últimos 5 años). El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento que se utiliza es la denominada triple asociación: Ciclosporina frente a Tacrolimus, Azatioprina frente a Micofenolato mofetilo y Esteroides. No obstante, en la evolución del paciente es habitual la introducción de otros fármacos inmunosupresores, como Rapamicina, Everolimus, Ácido micofenólico y, más recientemente, Tacrolimus de liberación sostenida. De estos fármacos, el que está incrementando más su administración es el Everolimus, se prescribe en el 2,8% de los pacientes al inicio del TxC pero se administra hasta en el 21,3% de los TxC cuando acontece disfunción renal, tumores o enfermedad vascular del injerto.

La mortalidad precoz ascendió (el 18% en 2010 frente al 16% en 2009), con tendencia al incremento en los últimos 4 años. Ello puede estar en relación con un mayor número de urgencias, la utilización de asistencias ventriculares, pues el paciente llega al TxC en condiciones más críticas y el mayor tiempo de espera de los pacientes en lista de espera para el TxC. El periodo de mortalidad precoz probablemente sea el más importante para mejorar la supervivencia, ya que la curva de supervivencia se estabiliza a partir de los primeros meses del TxC.

El análisis de la supervivencia total revela con el paso de los años una clara tendencia a mejorar progresivamente. En los últimos años la supervivencia ha mejorado de forma significativa con respecto a las etapas más antiguas. Sin embargo, hay un «estancamiento» en la curva de supervivencia que se ha atribuido a la peor situación clínica de receptores y a la utilización de órganos subóptimos con mayor tiempo de isquemia. No obstante, la supervivencia, incluso en grupos de alto riesgo, es mucho mayor que la historia natural de la insuficiencia cardíaca avanzada. La causa que motiva el TxC tiene relación evidente con la supervivencia. De tal forma que los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática tienen una supervivencia más alta que los trasplantados por otras causas. Ello se debe a la edad más joven de los pacientes y la menor presencia de factores de riesgo cardiovascular.

La causa más frecuente de fallecimiento es el fallo agudo del injerto (16,5%), seguida de la infección (15,9%), la combinación de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (13,7%), los tumores (11,9%) y el rechazo agudo (7,8%). No obstante, el motivo de fallecimiento suele estar en relación con el tiempo desde el TxC. De tal forma que durante el primer mes la causa más frecuente es el fallo del injerto; del primer mes hasta el primer año, la infección y el rechazo, y después, la combinación de muerte súbita más rechazo crónico, infecciones y tumores.

Esta distribución de causas de fallecimiento no se ha modificado en los últimos años, y debe hacernos reflexionar sobre la necesidad de alcanzar un «equilibrio» en la inmunosupresión, ya que la muerte por fallo en la prevención del rechazo es del 7,8%, mientras que el fallecimiento relacionado directamente con la inmunosupresión es significativamente superior (infección y tumores) es del 27,8%. Sigue habiendo un gran desequilibrio entre los efectos favorables y las complicaciones de la inmunosupresión; evitar el rechazo, favorecer los tumores y las infecciones.

Las Tasas de supervivencia del Registro Español de Trasplante Cardíaco son similares a las de otros registros. No obstante, se debe incrementar los esfuerzos para mejorar la probabilidad de supervivencia del periodo precoz (primer mes tras TxC) que redundará en una mejora integral importante.

Los dispositivos de soporte cardio-respiratorio permiten mantener a los receptores en unas condiciones adecuadas hasta la aparición de un órgano compatible. No obstante, debido a que en ocasiones el tiempo de espera del órgano puede ser de semanas, se hace necesario disponer de dispositivos de asistencia circulatoria ventricular de larga duración para evitar el deterioro del paciente y conseguir que se mantenga en buenas condiciones hasta el TxC.

En España el amparo legal a través de los Reales Decretos (RD 30/1979 y RD 2070/1999) supone una situación favorable para la obtención de órganos trasplantados gracias a la definición de muerte encefálica y la presunción de consentimiento de donación. En general aunque este legislado se ofertan únicamente los órganos donados por la familia o por expreso deseo del paciente.

Una adecuación entre el número de donantes disponibles y el número de receptores incluidos en lista de espera hacen que tanto las demoras como la mortalidad en espera sean bajas en relación con otros países.

Más del 70% de los pacientes que se incluyen en lista de espera, son trasplantados antes de los dos meses. Sin embargo es inevitable que algunos pacientes en lista fallezcan esperando la oferta de un órgano. Los datos aportados por la ONT no incluyen los éxitos en lista de espera. Hasta abril del 2000, el 20% de los trasplantes se realizaron en situación urgencia (0) del receptor con prioridad para la asignación de donante a nivel nacional. Actualmente el porcentaje de receptores realizados en situación de máxima urgencia ha aumentado hasta cifras superiores al 35%.

La causa más frecuente de muerte en el primer mes postrasplante es el fallo del injerto más de un 50% (54%) seguida de las infecciones (20%). En los primeros tres meses mueren hasta un 15% fundamentalmente por las infecciones (45% de los fallecimientos en este periodo) y rechazo (32%). Entre el cuarto y el sexto mes la infección también es la causa más frecuente de fallecimiento (44%). A partir del séptimo mes, es causa de éxitus la muerte súbita. A partir del séptimo mes y el primer año es la arteriopatía del injerto la causa principal (29%). La mortalidad periperatoria en España está estabilizada (10%) e incluso es un poco mayor que en el ISHLT que va descendiendo de forma progresiva.

Como se ha comentado previamente, la gestión de los órganos ofertados y la prioridad de los pacientes que está incluidos en lista de espera está centralizada y se lleva a cabo por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Es de gran importancia y, así se ha reconocido por Real decreto en el 2012, en el que se considera la coordinación de trasplantes como pilar fundamental de la organización. La ONT es responsable de las campañas de sensibilización para la población general, de la detección de posibles donantes y por supuesto de la coordinación de los tiempos y de los diferentes equipos implicados para que los tiempos de isquemia sean los menores posibles. (Rev. Esp. Cardiol. 2000 (Supl.1): 39-52. Vol 53. Núm. Supl.1.)

Criterios éticos y legales

La Ley de trasplantes por la que se definía la muerte encefálica entró en vigor en 1979 (Real Decreto 30/1979) y fue modificada en Diciembre de 1999 (Real Decreto 2070/1999). En esta ley se define que “ el diagnóstico y la certificación de la muerte de una persona se basarán en el cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de las funciones encefálicas”. Por lo tanto sólo se puede declarar la muerte una vez que cesan todas las funciones cerebrales según estándares clínicos bien definidos. Esta ley otorga rigor y da absoluta transparencia al proceso de donación.

El número de Trasplantes Cardíacos en España aumento de forma progresiva hasta alcanzar un máximo de 363 trasplantes en el año 2000; produciéndose una disminución fundamentalmente debida a la escasez de donantes, estando el número por debajo de 250 en los últimos años. (247 procedimientos durante el 2012)

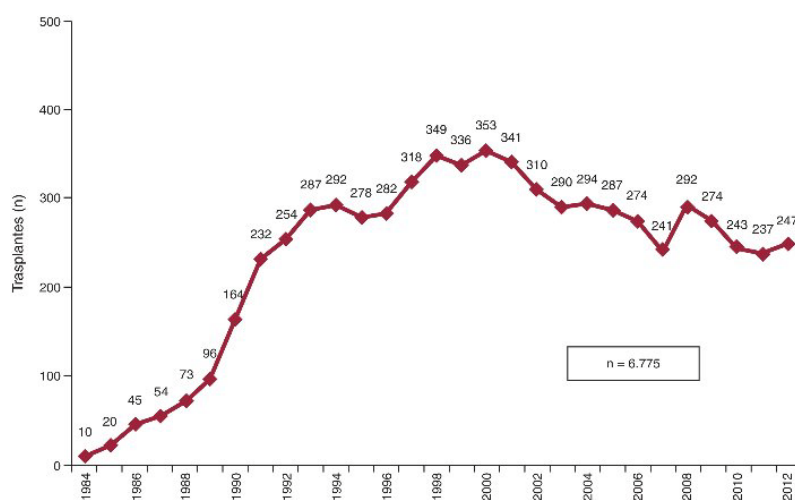


Gráfico Nº 11
Número de Trasplantes Cardíacos por año en España

El número de trasplantes pediátricos que se realizaron también alcanzó cifras máximas a finales de los 90, registrándose un descenso similar al número de implantes en adultos.

España es el país con tasa de donantes por millón de habitantes más alta del mundo, y la Comunidad de Madrid tiene una tasa mayor frente al resto de las comunidades.

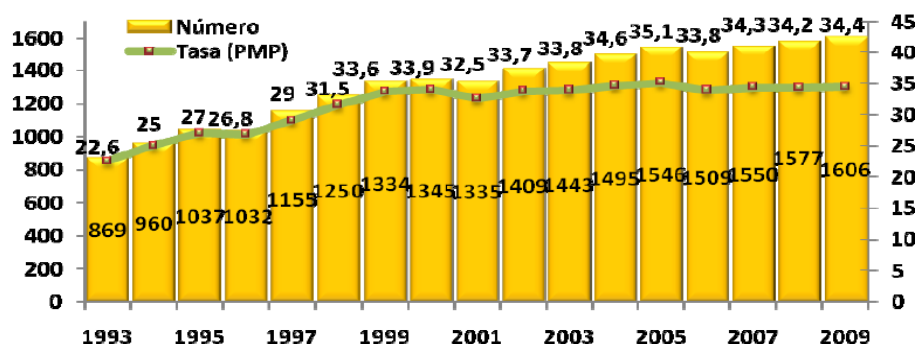


Gráfico N°12

Tasa de donantes por millón de habitantes en España.

El perfil clínico de los receptores de TxC predominan los receptores varones y la cardiopatía isquémica y dilatada son las causas principales. El grupo sanguíneo más frecuente es el A. La supervivencia actuarial muestra un 53% de pacientes vivos a los 10 años.



Gráfico N° 13

Tiempo de espera de los pacientes en lista

La mortalidad varía dependiendo del periodo postrasplante. Entre las causas de mortalidad precoz se identifican varios parámetros, especialmente cirugía previa, receptor con hipertensión pulmonar y donantes mujeres. En cuanto a las causas de mortalidad tardía se incluyen la insuficiencia renal y la necesidad de diálisis.

3.3 EL TRASPLANTE CARDÍACO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

En la Comunidad de Madrid existen cinco unidades de Trasplante Cardíaco autorizados: el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (adulto e infantil), el Hospital Universitario La Paz (infantil), El Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (adulto) y el Hospital Universitario 12 de Octubre (adulto).

Se observa un incremento progresivo de los TxCs hasta 1994, estabilizándose hacia el año 2000 y registrándose un descenso progresivo justificado fundamentalmente por la apertura de nuevos programas de trasplante en el territorio nacional.

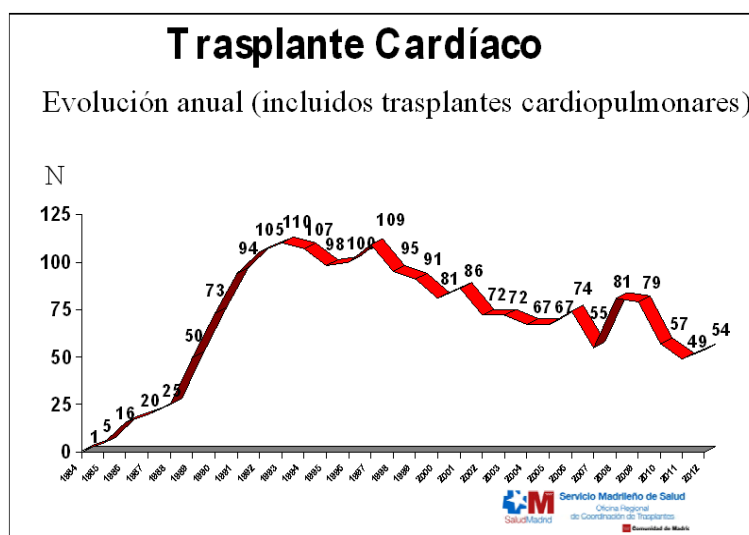


Gráfico Nº14

Trasplantes anuales en la Comunidad de Madrid

La distribución por hospitales varía dependiendo del año.

El Hospital Puerta de Hierro es el único Centro de la Comunidad en el que se realiza Trasplante Cardiopulmonar.

Hospital	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
H.G.U. G. Marañón	26	25	23	23	38	42	16	21	17
H.U. La Paz	1	1	2	1	6	5	6	1	2
H.U. P. de Hierro-(M.)	22 +2CP	19 +2CP	24 +4CP	16 +1CP	13 +3CP	17 +1CP	15 +1CP	13	20
H.U. 12 de Octubre	16	20	21	14	21	14	19	14	15
TOTAL	65 +2CP	65 +2CP	70 +4CP	54 +1CP	78 +3CP	78 +1CP	56 +1CP	49	54

CP= Trasplante Cardiopulmonar

Tabla Nº4
Número de trasplantes por Centro Hospitalario

Origen	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Comunidad de Madrid	15	26	21	22	23	12	18	8	22
Castilla-La Mancha	9	5	5	2	7	3		3	3
Castilla y León	2	5	10	4	4	5	5	3	1
Extremadura	2	4	2	5	1	1			2
Andalucía	7	7	9	3	8	19	4	5	5
Aragón		7	3	2	7	2	1	3	
Principado de Asturias	3	1	2			1			
Islas Baleares	4		1	1	2	2			1
Comunidad Valenciana	2	1	5	3	1	6	5	5	7
Canarias	2	2	1	3	7	6	5	3	4
Cantabria	2		1			1		1	
Cataluña	8	4	4	5	5	10	5	2	2
Galicia			2	1	2	1	5	3	1
Ciudad A. Melilla							1		
Región de Murcia	4	1	2	1	2	4	2	1	1
Navarra			1				2	2	
País Vasco	5	2	1	1	4	3	2	2	1
Europa				1	5	2	1	8	4
TOTAL	65	65	70	54	78	78	56	49	54

Tabla Nº5
Procedencia de los órganos trasplantados en La Comunidad de Madrid

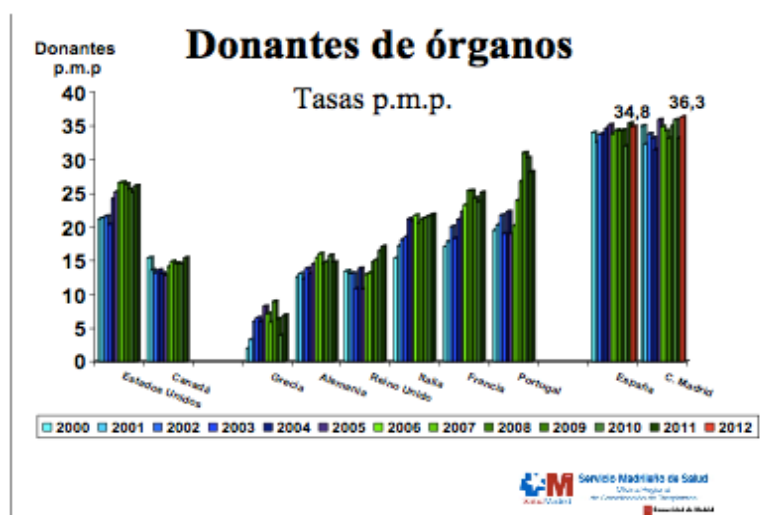


Gráfico 3.2. Tasas de donantes de órganos por millón de población.

Gráfico Nº1

Comparativo entre diferentes países de la tasa de donantes por millón de habitantes.

La Comunidad de Madrid tiene la Tasa de donación más alta de España y del mundo.

El número de TxCs en la población infantil muestra amplias oscilaciones en el tiempo, realizándose en la Comunidad de Madrid un número elevado de los realizados en nuestro país.

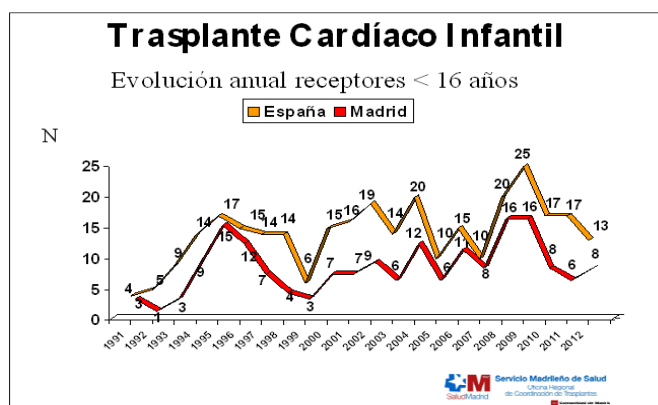


Gráfico Nº16

Evolución del Trasplante cardíaco infantil en España y dentro de la comunidad de Madrid

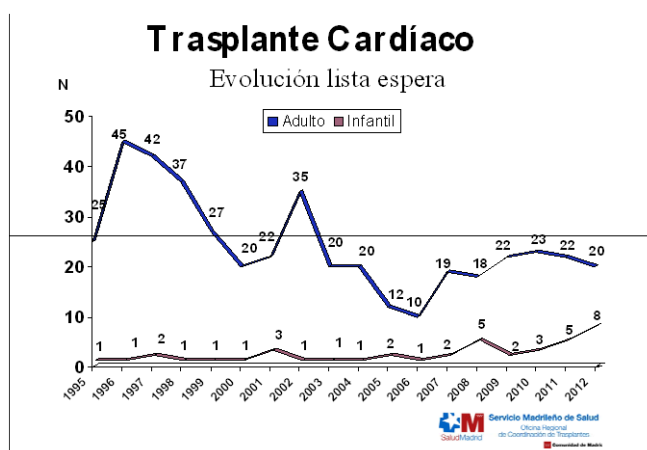


Gráfico Nº 17

Evolución de la lista de espera de Tx Cardíaco

En la evolución del número de pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco se aprecia una tendencia descendente con cierto repunte hacia el año 2007.

Tx. Cardíaco adulto	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Pacientes en espera 1 de enero	21	20	12	10	19	18	22	23	22
Pacientes incluidos en el año	64	65	64	64	69	73	60	59	56
Pacientes en lista en el año	85	85	76	74	88	91	82	82	78
Receptores en lista en el año	86	85	76	74	88	92	82	83	78
Exclusiones	6	10	6	6	8	7	7	12	8
Éxitos	7	5	1	4	3	3	4	6	4
Trasplantes	53	58	59	45	59	60	48	43	46
Pacientes en espera 31 de diciembre	20	12	10	19	18	22	23	22	20

Tabla Nº6

Evolución del Trasplante Cardíaco de adultos en La Comunidad de Madrid

Tx. Cardíaco Infantil	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Pacientes en espera 1 de enero	1	1	2	1	2	5	2	3	5
Pacientes incluidos en el año	14	16	17	12	26	17	15	14	21
Pacientes en lista en el año	15	17	19	13	28	22	17	17	26
Receptores en lista en el año	15	17	19	13	28	22	17	17	26
Exclusiones	1	5	4	1		1	4	3	7
Éxitos	1	3	3	1	4	1	2	3	3
Trasplantes	12	7	11	9	19	18	8	6	8
Pacientes en espera 31 de diciembre	1	2	1	2	5	2	3	5	8

Tabla Nº7

Evolución del Trasplante Cardíaco infantil en la Comunidad de Madrid

3.4 EL TX CARDIACO EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO

El Hospital Puerta de Hierro fue uno de los pioneros de TxC en España.

Este hospital se creó en 1964 y, desde entonces viene cumpliendo una función asistencial, docente e investigadora. En la actualidad, es un hospital general de primer nivel dependiente de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid y continúa con los valores de su fundación, sin dejar de ser ese centro de excelencia que acuñó el concepto moderno de hospital, y ha dejado su impronta en la Medicina Española.

El hospital está a punto de cumplir 50 años de historia en la nueva sede en Majadahonda. El cambio de ubicación del Centro Sanitario ha sido, sin duda, un momento clave en la historia del hospital porque ha supuesto el comienzo de una nueva etapa en la que, además de contar con profesionales altamente cualificados, se dispone de nuevas instalaciones más funcionales y de un entorno tecnológico avanzado que ofrece respuesta a las necesidades de la población y de los profesionales. Y, todo ello, sin renunciar a la esencia de nuestra identidad.



Ilustración Nº 9
Equipo del Dr Figuera

El primer trasplante se realizó el 26 de Septiembre de 1984. Desde entonces se han realizado mas de 790 trasplantes cardiacos. La distribución del número de implantes realizados sigue la misma tendencia que en el resto del mundo.

En los primeros años se registró un incremento como en el resto de hospitales de la comunidad estabilizándose el número de trasplantes durante la década de los 90 con una media de 40 procedimientos al año. En los últimos años se ha producido un descenso significativo en todos los hospitales incluido el nuestro. Esta disminución en el número viene justificada por la mejora en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, la apertura de nuevos centros a lo largo de las diferentes Comunidades Autónomas, a la escasez de donantes y a las políticas de reducción de transferencias de los pacientes de otras comunidades a la nuestra.

La etiología más frecuente en los pacientes candidatos a TxC fué la miocardiopatía dilatada idiopática, probablemente porque una vez instaurado el fallo cardíaco crónico es difícil identificar la etiopatogenia de la enfermedad. Dado que muchos pacientes recuperan la función sistólica, en ocasiones se demora la inclusión de estos pacientes en lista de espera por si la recuperaran con el tratamiento farmacológico. Estos pacientes se reevalúan al cabo de 6 meses de tratamiento.

La miocardiopatía isquémica constituye cada vez con más frecuencia la etiología principal en todos los grupos. Se trata de pacientes que están diagnosticados de cardiopatía isquémica con disfunción ventricular severa con o sin antecedentes de cirugía de revascularización coronaria o de angioplastia sin posibilidades de otras opciones terapéuticas. Otro grupo de miocardiopatías suelen ser pacientes intervenidos por patología valvular aórtica que no recuperan la función ventricular después de la cirugía. Otras cardiopatías menos frecuentes son las enfermedades sistémicas con afectación cardíaca (amiloidosis, sarcoidosis....), las disfunciones del injerto por episodios de rechazo agudo o por desarrollar enfermedad vascular coronaria crónica, las cardiopatías congénitas severas y cardiopatías arritmogénicas que aparecen en pacientes con disfunción ventricular severa y que se les trasplanta por el riesgo de muerte súbita. Una alternativa en estos pacientes como puente al Tx Cardíaco son los Desfibriladores Automáticos Implantables.

Nuestro Centro presenta unos resultados que según los datos publicados por la Organización Nacional de Trasplantes, con una supervivencia actuarial del 76% al año, 67% a los 5 años y 56% a los 10 años, fueron ligeramente superiores a los de otros centros.

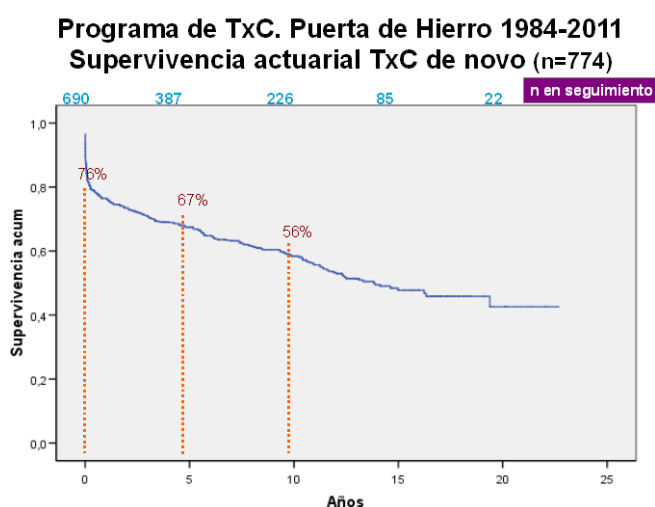


Gráfico Nº18

Supervivencia actuarial del trasplante cardíaco

La supervivencia media actuarial en nuestro centro es de 11 años con una curva similar a la del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco. Una situación especial son los trasplantes realizados en situación de Shock Cardíaco en la que la mortalidad es significativamente mayor que los realizados en pacientes en lista de espera electiva.

4 . INSUFICIENCIA CARDIACA

4. INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardíaca (IC) presenta una incidencia y una prevalencia elevadas en los países desarrollados. A pesar de esta importancia reconocida, la IC está frecuentemente infravalorada, posiblemente por causas epidemiológicas. La IC representa la tercera causa de muerte (15%) por patología cardiovascular por detrás de la cardiopatía isquémica y de la enfermedad cerebrovascular que ocasionan el 60%. Sin embargo su importancia real está infraestimada por el hecho que muchos pacientes fallecidos por cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular padecían previamente IC, que de alguna forma contribuyó a su fallecimiento.

La IC constituye un síndrome de alta incidencia y prevalencia en la medicina actual. Su prevalencia es de 10.000 casos/millón de habitantes. Se calcula que el riesgo de desarrollar IC es del 20% para los estadounidenses de más de 40 años de edad. Afecta al 1-2% de la población global y a partir de los 75 años puede alcanzar hasta un 10-20%, representando aproximadamente el 2 % del gasto sanitario. Ocupa el 10% de las camas hospitalarias y la supervivencia media de los pacientes con grados avanzados es menor que la de muchos tipos de cáncer. Aunque la supervivencia se va modificando, aun es del 50% a los 5 años del diagnóstico.

La cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial son responsables del 70% de los casos de IC crónica. Le siguen las lesiones valvulares, las congénitas (10%), las miocardiopatías (10%) y el resto lo forma una miscelánea que incluye arritmias, alteraciones de la conducción, cuadros que cursan con un aumento del gasto cardíaco (anemia, sepsis, enfermedad de Paget, tirotoxicosis, fármacos, drogas como la cocaína), y enfermedades como la amiloidosis y sarcoidosis.

El American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA), definen la IC como un síndrome muy complejo que puede deberse a cualquier alteración estructural o del funcionalismo cardíaco que afecte a la capacidad del ventrículo para llenarse o vaciarse de sangre, pero que acaba por afectar a todos los órganos y sistemas. El cansancio, la fatiga, la disnea, la retención hídrica con congestión pulmonar y con edema periférico son sus síntomas fundamentales.

La ACC/AHA han propuesto un sistema de clasificación con 4 categorías A, B, C, D; según la IC afecte a la actividad física del paciente. Esta clasificación funcional tiene un importante valor pronóstico y se utiliza como criterio en la elección de determinadas decisiones terapéuticas. Es utilizada para evaluar el seguimiento de los pacientes y su respuesta al tratamiento (13). Esta clasificación difiere de la Clasificación de la New York Heart Association (NYHA), que también lo separa en cuatro niveles de IC basados en cambios estructurales y síntomas.

Debido a que la IC se trata de un síndrome, esta clasificación tiene evidentes ventajas prácticas que han popularizado su uso, pero también notables inconvenientes. Entre estos últimos, además de problemas de estandarización, están las frecuentes fluctuaciones de la severidad de los síntomas que experimentan los pacientes sin cambios importantes en la dieta o el tratamiento. En otras ocasiones, las mejorías se asocian con cambios de tratamiento que deben mantenerse para siempre pese a las variaciones en la capacidad funcional. El conocimiento de la capacidad funcional de estos enfermos, es fundamental a la hora de valorar el riesgo de los mismos.

Existen dos grupos de cardiopatías en las que resulta fundamental realizar el diagnóstico etiológico adecuado, ya que su pronóstico varía claramente, que son la enfermedad coronaria y las valvulopatías.

Habitualmente se diferencia entre IC sistólica e IC diastólica, aunque esta diferenciación no es tan precisa como puede parecer inicialmente, no debe considerarse que sean entidades separadas y en la mayoría de los pacientes con IC hay evidencia de disfunción sistólica y diastólica, tanto en reposo como durante el ejercicio.

Hablamos de IC diastólica, cuando los pacientes presentan síntomas y/o signos de IC y la fracción de eyección ventrículo izquierdo FEVI es superior al 40-50% aunque no hay consenso en cuanto al punto de corte para definir una FEVI conservada.

El pronóstico de la IC es muy complejo por la existencia de múltiples etiologías y comorbilidades. La FEVI disminuida, es decir la IC sistólica es de peor pronóstico aunque estudios más recientes han demostrado que el pronóstico de estos pacientes es similar en ambos grupos, aunque es preciso remarcar que se trata de pacientes médicos no sometidos a cirugía.

Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca.

El tratamiento de la IC es bien conocido, y en la actualidad está completamente establecido.

Los cambios principales en el tratamiento de la IC en las más recientes guías europeas y americanas respecto las guías anteriores se refieren a la ampliación en las indicaciones de los bloqueadores del receptor mineralcorticoideo, nueva indicación del inhibidor del nodo sinusal ivabradina; indicación ampliada para los desfibriladores automáticos implantables (DAI), terapia de resincronización cardíaca; información nueva sobre el papel de la revascularización coronaria en la IC; y en la actualidad se reconoce el uso creciente de dispositivos de asistencia ventricular y aparición de intervenciones valvulares transcáteter (13) (14)(15)(16).

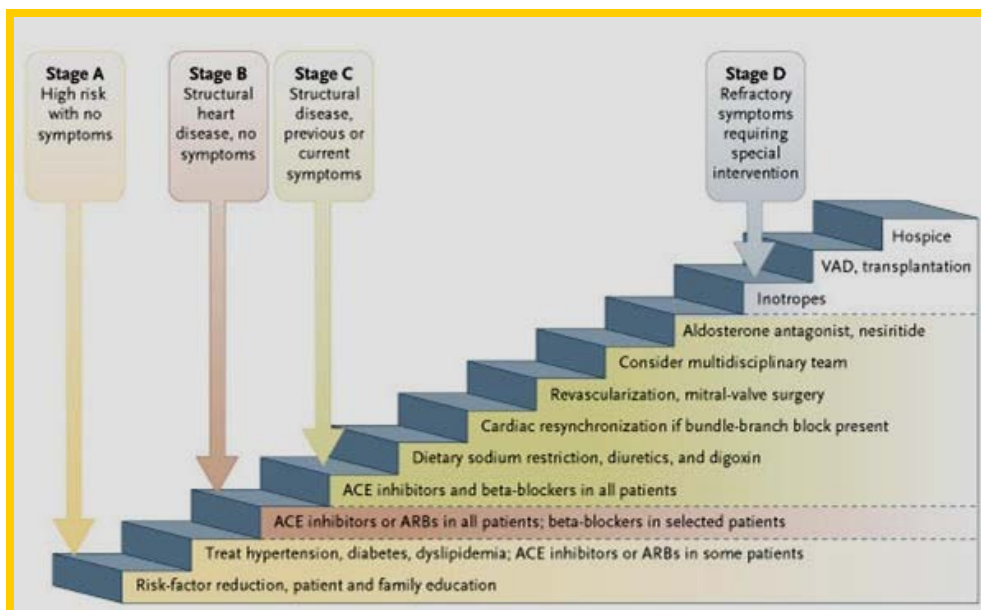


Gráfico Nº18

Escala de tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

El número de pacientes que padece IC cada vez es mayor debido al incremento progresivo de la esperanza de vida y al envejecimiento de la población. Esto condiciona que la supervivencia de los enfermos con insuficiencia cardíaca terminal sea cada vez mayor, y que la edad de los posibles receptores sea cada vez más alta. En España, la insuficiencia cardíaca produce un número de fallecimientos similar al de las neoplasias. Los diversos tratamientos utilizados para la insuficiencia cardíaca como determinados fármacos, dispositivos implantables (resincronizadores y desfibriladores) y asistencias ventriculares temporales y definitivas, han demostrado mejorar la supervivencia de estos pacientes y su uso se utiliza de forma habitual.

La Terapia de Resincronización Cardíaca es en la actualidad una opción terapéutica a tener en cuenta en determinados pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva refractaria. Existen en torno a un 25% de pacientes no respondedores aunque los resultados del estudio CARE -HF han demostrado el efecto claramente positivo de la terapia de resincronización aislada en la reducción de la mortalidad.

Desfibrilador automático implantable (DAI)

Se inicia su implantación clínica partir de 1980. El Dr. Miroski después de presenciar en Tel-Aviv la muerte de un colega y amigo suyo, concibió el desarrollo del DAI. En 1985 se aprueba su utilización por la FDA.

Los dispositivos iniciales eran de gran tamaño y se implantaban en el abdomen siendo también necesario la realización de una toracotomía para su implante epicárdico. La evolución técnica ha llevado a los dispositivos actuales, similares a los marcapasos convencionales. En la actualidad el implante es endovenoso.

La taquicardia ventricular es una de las principales causas de muerte súbita por arritmias ventriculares malignas, principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca. Actualmente nadie cuestiona su utilidad como prevención secundaria. Previene de muerte súbita en pacientes con arritmias potencialmente mortales. Si analizamos los resultados de 3 grandes estudios realizados (CASH, AVID y CIDS) la utilización del DAI en la prevención secundaria de arritmias potencialmente mortales reduce la mortalidad a los 3 años en un 20-31%.

La implantación del DAI como prevención primaria de arritmias potencialmente mortales se centra en pacientes con algunas enfermedades miocárdicas arritmogénicas complejas, y sobre todo en pacientes con miocardiopatías con fracción de eyección deprimida de forma severa, en especial de etiología isquémica.

Asistencias ventriculares

El registro INTERMACS (Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support) Es el registro nacional de EEUU de pacientes que reciben una asistencia mecánica circulatoria como tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada. Se inició en el 2006 e incluye sólo los dispositivos aprobados por la FDA para uso clínico. El registro INTERMACS es de gran ayuda para el desarrollo e implantación de los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria; permite comparar y contrastar diferentes tecnologías, indicaciones, cambios en el perfil de los pacientes y modificaciones en la estrategia del implante (17). Identifica 7 niveles de gravedad clínica:

Grado	Estado del paciente	NYHA
1	Shock cardiogénico	IV
2	Deterioro progresivo	IV
3	Estable dependiente inotrópicos	IV
4	Recurrente fallo cardíaco	IV
5	Intolerancia al ejercicio	IV
6	Limitación al ejercicio	III
7	Grado NYHA avanzado	III

Tabla Nº 8.
Clasificación INTERMACS

Criterios actuales de indicación de asistencias

- Grado NYHA III avanzado
- Shock cardiogénico refractario
- Síntomas de clase funcional NYHA IV
- Necesidad continuada o intravenosa de terapia continuada con inotrópicos limitada por hipotensión sintomática, descenso de la función renal, o empeoramiento de la congestión pulmonar
- Fallo a la respuesta del manejo óptimo médico durante al menos 60 de 90 días
- Fracción de eyección del VI $\leq 30\%$
- Consumo pico de oxígeno $\leq 12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ con limitación cardíaca
- Taquicardia ventricular sostenida recurrente y sintomática o fibrilación ventricular en presencia de sustrato arritmogénico intratable.
- Ausencia de severa estenosis mitral o insuficiencia aórtica
- Área de superficie corporal $> 1.5 \text{ m}^2$

Clasificación de las asistencias:

Según la localización de la asistencia

- Intracorporea
- Extracorpórea

Según el ventrículo asistido

- Univentricular (VI o VD)
- Biventricular
- Corazón total

Según el tiempo de soporte

- Corto tiempo (<30 días)
- Medio tiempo (30 días - 1 año)
- Largo tiempo (> 1 año)

Según el tipo de flujo que proporciona

- Pulsátil
- Continuo

Elección del tipo de Asistencia

Tamaño del paciente

- BSA < 1,5 m² Extracorpóreas
- BSA > 1,5 m² Intracorpóreas

Duración estimada de la Asistencia

- Corta (Días)
Centrifugas externas/Impella
- Media (Semanas)
Neumáticas pulsátiles externas
- Larga (Meses - Años)
Neumáticas o axiales intracorpóreas (LVAD)
Neumáticas extracorpóreas (BIVAD)
- Corazón artificial total

Terapia de destino: Indicaciones recientes

- Pacientes con INTERMACS 1-4 (NYHA IV)
- Evidencia Estudio Rematch con Thoratec Heart mate VE
 - Comparaba la supervivencia al año y a los 2 años. Asistencia vs tto médico
 - LAVD 52%-23% y con tratamiento Médico 25%-8%.

- Estudio comparativo de flujo pulsátil HeartMate XVE vs flujo continuo Heartmate II. Supervivencia a los 2 años del 24% para HeartMate XVE. 58% para el Heartmate II.

A pesar de todas las posibilidades de tratamientos, hay un número de pacientes con insuficiencia cardíaca que pueden beneficiarse de un trasplante. Este procedimiento mejora ostensiblemente la calidad de vida y prolonga la supervivencia durante años. Sin embargo el trasplante no es un procedimiento exento de producir múltiples y variados problemas que precisan de un enfoque multidisciplinario para su control.

El trasplante constituye la última alternativa cuando no hay otras opciones médicas ni quirúrgicas; no obstante debido a la gran desproporción entre el número de órganos disponibles y pacientes que necesitan un corazón; el trasplante cardíaco está indicado en un número determinado de pacientes con insuficiencia cardíaca que por convenio ético, se considera que son los que más se beneficiarán de los órganos en términos de calidad y cantidad de vida. Esta técnica es capaz de salvar 3 de cada 4 pacientes con alta probabilidad de fallecimiento al cabo de un año.

De la adecuada selección del donante y del receptor, del conocimiento de los fármacos inmunosupresores (12) (Rev. Esp. Cardiol, 2010; Vol.63 supl.1 pag 132-49), del empleo de los antibióticos y del manejo hemodinámico va a depender el resultado final.

Debemos pensar en el trasplante ante cualquier situación funcional avanzada (New York Heart Association) (NYHA) III-IV o IV con disfunción ventricular severa, ambas irreversibles, sin posibilidad de mejoría clínica con tratamiento médico o quirúrgico establecido.

El trasplante cardíaco es un tratamiento aceptado para el tratamiento de la IC terminal. Aunque nunca se han realizado ensayos clínicos controlados se considera que aumenta significativamente la supervivencia, la capacidad de esfuerzo, el retorno al trabajo y la calidad de vida comparado con el tratamiento convencional, siempre que se hayan aplicado unos criterios específicos de selección de pacientes (nivel de evidencia C)(19)(Task Force Report for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1527-1560).

La indicación es más firme cuando la situación clínica es peor. Por ello, hace unos años se publicó un artículo donde se clasificaba la indicación en absoluta, relativa e insuficiente y que siguen la mayoría los equipos de trasplante.

5. INDICACIONES PARA TRASPLANTE CARDÍACO.

5. INDICACIONES PARA TRASPLANTE CARDÍACO.

En la actualidad se han realizado mas de 90.000 trasplantes en el mundo con una supervivencia media de 10 a. Siendo los diagnósticos más frecuentes la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía dilatada idiopática. (20) y (21)

- Indicaciones absolutas:
 - Compromiso hemodinámico debido a insuficiencia cardíaca.
 - Shock cardiogénico refractario a tratamiento convencional.
 - Dependencia demostrada de soporte inotrópico intravenoso para mantener la perfusión adecuada de los órganos.
 - $VO_2\text{máx} < 10 \text{ ml/Kg/min}$ habiendo alcanzado el umbral anaeróbico.
 - Isquemia miocárdica severa con limitación de la actividad habitual y no susceptible de cirugía de revascularización o angioplastia percutánea.
 - Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes resistentes a todas las modalidades terapéuticas.
 - Indicaciones relativas:
 - $VO_2 \text{ max. entre } 11 \text{ y } 14 \text{ ml/Kg/min}$ (o el 55% del previsto) y limitación importante de la actividad funcional.
 - Isquemia inestable y recurrente no susceptible de otra intervención.
 - Inestabilidad recurrente del equilibrio hídrico/función renal no debida a incumplimiento del régimen terapéutico.
3. Indicaciones insuficientes:
- Baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 - Historia previa de clase funcional de la NYHA III o IV
 - Arritmias ventriculares previas.
 - $VO_2 \text{ max} > 15 \text{ ml/Kg/min}$ (y mayor del 55% del previsto) sin otras indicaciones.

CONTRAINDICACIONES

Existen una serie de contraindicaciones (22). Sin embargo dependiendo de la experiencia de cada grupo y de la lista de espera de receptores algunas de las contraindicaciones absolutas al inicio de los programas se han convertido en relativas.

Absolutas:

- Enfermedad subyacente diferente de la cardíaca que comprometa la supervivencia del paciente a corto plazo.
- Infección mayor no controlada, excepto endocarditis sin sepsis.

Relativas:

- Hipertensión pulmonar (HTP) fija (caracterizada por ≥ 2 de los 3 datos siguientes: resistencias arteriolares pulmonares >5 U.W, gradiente transpulmonar >15 mm Hg. y presión sistólica pulmonar >60 mm Hg).
- Diabetes mellitus con afectación orgánica severa.
- Drogadicción y/o alcoholismo activos.
- Neoplasia reciente con riesgo de recidiva.
- Embolismo pulmonar reciente (en los 6 meses previos).
- Úlcus péptico sangrante reciente.
- Arteriosclerosis sistémica sintomática.
- Insuficiencia renal grave irreversible (Tasa calculada de filtrado glomerular < 20 ml), en cuyo caso será valorado el trasplante combinado cardiorrenal.
- Insuficiencia Hepática. En general se excluyen los pacientes con cirrosis en estadio clínico Child B o C. En este caso se plantearía el trasplante cardiohepático.
- Inestabilidad psicosocial y/o incapacidad manifiesta de llevar a cabo correctamente un cumplimiento terapéutico.
- Obesidad mórbida.

6. ESTADO PRETRASPLANTE

6. ESTADO PRETRASPLANTE

Resulta fundamental para el buen resultado la situación biológica en la que llega el paciente al trasplante. Un estado nutricional deficiente previo al trasplante condiciona un peor pronóstico. En estos pacientes mantener unas condiciones nutricionales adecuadas suele resultar complicado, por la mala situación clínica que presentan con intolerancia gastrointestinal por el fallo cardíaco severo y un déficit intestinal en la absorción de los alimentos como consecuencia del edema intestinal que presentan.

En el periodo en que estos pacientes están en lista de espera deben evitarse la manipulación con sondajes vesicales, vías arteriales y venosas. Se debe prevenir la aparición de atelectasias pulmonares para reducir al máximo el riesgo de infección previo al trasplante.

La estabilidad psicológica es fundamental. Hay que realizar una evaluación psiquiátrica previa. El procedimiento en si implica una situación de estrés añadida que el paciente tiene que soportar y superar.

La hipertensión pulmonar se define como una presión pulmonar media mayor de 25 mmHg y es un predictor independiente de fracaso del ventrículo derecho y morbilidad tras el TxC. En los pacientes con elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo la transmisión de éstas al árbol pulmonar hace que se produzca un aumento de presiones pulmonares por vasoconstricción reactiva. Esta situación mantenida en el tiempo puede hacer que haya un remodelado patológico del lecho capilar pulmonar en el que predomina la proliferación celular con hipertrofia e hiperplasia de la media, hiperplasia muscular de las arteriolas y vasos linfáticos y fibrosis de la íntima, lo que puede llevar a HTP fija o irreversible que no responda al tratamiento farmacológico. Es importante diferenciar ambos componentes en el posible receptor de un TxC porque la hipertensión pulmonar reactiva permite el manejo farmacológico para el trasplante, pero las resistencias pulmonares fijas por encima de cierto límite pueden aumentar la mortalidad tras el TxC de forma importante.

Los datos hemodinámicos más frecuentemente utilizados en su valoración son :

- Presión sistólica pulmonar (PSP)
- Gradiente transpulmonar (GTP). Calculado como la diferencia entre la presión arterial pulmonar media (PAPm) y la presión capilar pulmonar ($GTP = PAPm - PCP$)
- Resistencias vasculares pulmonares ($RVP = GTP / GC$). La unidad de medida son unidades de Wood (UW).

Las RVP se correlacionan de forma lineal con la mortalidad tras el trasplante. El riesgo se incrementa significativamente si el $GTP > 12 \text{ mmHg}$ y las $RVP > 2,5 \text{ UW}$.

La hipertensión pulmonar severa con componente activo significativo, con al menos 2 criterios de los siguientes: Presión sistólica mayor de 60 mmHg, Gradiente transpulmonar mayor de 15

mmHg y resistencias vasculares pulmonares mayores de 5 Unidades Wood; puede suponer una contraindicación para TxC porque el riesgo de que el ventrículo derecho fracase tras la cirugía es alto. Por esto mismo se debe realizar cateterismo derecho a todos los pacientes antes de ser incluidos en lista de espera de TxC, y una vez incluidos en lista de espera cada 6 meses para su despistaje.

Manejo de hipertensión pulmonar pretrasplante.

En los pacientes con hipertensión pulmonar significativa pretrasplante hay que seguir los siguientes criterios para estudiar la reversibilidad de la hipertensión pulmonar:

- Iniciar tratamiento inotrópico, preferiblemente con milrinona, y repetir el cateterismo a los 2-3 días. En caso de lograrse reversibilidad de las presiones pulmonares (gradiente transpulmonar <12 mmHg y RVP $< 2,5$ UW) se iniciará tratamiento con sildenafil oral (20mg/8h) y el paciente podría ser incluido en lista de espera.
- En caso de no lograrse mejoría de presiones pulmonares, se iniciará tratamiento con sildenafil oral (20mg/8h) y se repetirá el cateterismo en el plazo de 2-3 meses. Pueden utilizarse en el cateterismo oxígeno inhalado, sildenafil sublingual, nitroprusiato oral, milrinona iv, epoprostenol iv y sus combinaciones,. En casos seleccionados en los que no se logra mejoría de presiones pulmonares con tratamiento inotrópico y vasodilatador debido a una presión de enclavamiento pulmonar elevada que no es posible reducir, el implante de una asistencia ventricular izquierda es una opción de tratamiento. Con esta terapia la mejoría de las presiones pulmonares se puede producir a partir de las 2-6 semanas, momento a partir del cual es necesario repetir la medición de presiones pulmonares mediante cateterismo derecho.

7. CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE

7. CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE

Para poder ser potencialmente donante de órganos el paciente con muerte encefálica no debe presentar ninguna enfermedad preexistente, hábito personal tóxico, tratamiento farmacológico o intoxicación que pueda afectar a la función definitiva de un determinado órgano o conllevar la transmisión de una enfermedad a un receptor inmunodeficiente (12) Rev. Esp Cardiol. 2010; 63(supl 1)132.

Criterios de selección de un donante cardíaco con diagnóstico de muerte cerebral

Aunque los criterios varían en cada grupo de trasplante, de una forma genérica estos son los que utilizamos:

- Edad menor de (50-55 años).
- Ausencia de parada cardíaca.
- Ausencia de enfermedad estructural cardíaca previa o traumatismo cardíaco.
- Ausencia de hipotensión mantenida (< de 70 mm Hg).
- Ausencia de infusión de dopamina, dobutamina y/o noradrenalina a dosis elevadas.
- Ausencia de neoplasias (salvo determinados tumores cerebrales que no metastaticen).
- Serología negativa (HIV,VHC, VHB, T. CRUZI).
- Ausencia de patología en ECG, Ecocardiograma y en la valoración directa del cirujano extractor).
- Ausencia de infección sistémica activa no controlada.
- Tiempo de ventilación mecánica corto
- Tiempo de isquemia fría < de 5-6 horas

La escasez de donantes es un problema que se acrecienta en el paso del tiempo, cada vez la edad de los donantes es mayor. La causa de muerte de los donantes se ha modificado con el tiempo y por tanto los órganos disponibles son de peor calidad que hace una década.

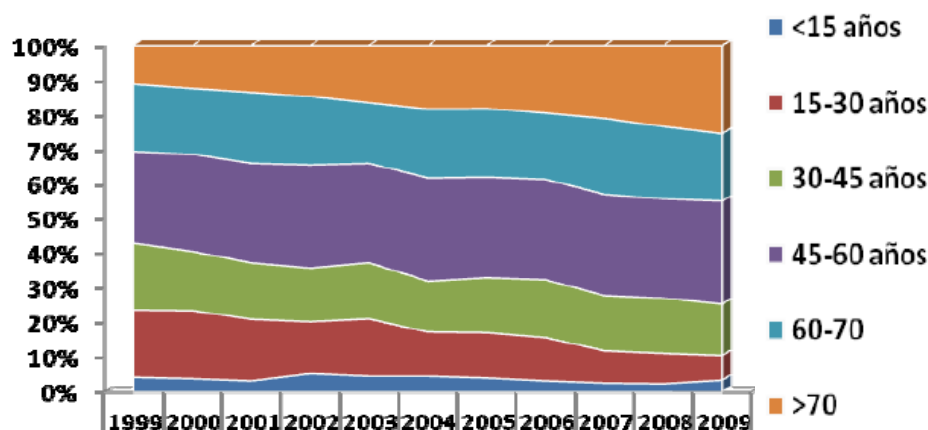


Gráfico N° 19

Distribución de donantes según los grupos de edad

El número de pacientes en espera de trasplante ha aumentado progresivamente en los últimos años, pero el número de trasplantes ha disminuido porque se dispone de menor número de donantes. Hasta un 10% de los receptores en lista de espera fallecen. Por tanto es necesario conseguir aumentar el número de donantes. Entre las posibles estrategias, que se han utilizado:

- Liberalizar los criterios de selección del donante
- Optimizar el manejo de donantes
- Racionalizar el proceso de donación

Registro Español de Trasplante Cardíaco (Almenar et Al. Rev Esp. Cardiol. 2012;65(12):1030-1038

MANTENIMIENTO DEL DONANTE.

Con la muerte encefálica se produce un aumento de la Presión intracraneal que lleva a la herniación del tronco cerebral que provoca una serie de alteraciones:

Sistema cardiopulmonar:

- Respuesta de Cushing : HTA, bradicardia y FR disminuída
- Tormenta simpática (HTA, vasoconstricción, isquemia subepicárdica y focos de necrosis) que pueden producir disfunción miocárdica
- Aumento de las presiones de llenado, postcarga y PCP. Dando lugar a edema pulmonar neurogénico.
- Posteriormente bajada de las catecolaminas que puede producir hipotensión (requiere inotrópicos, vasopresores y reposición de la volemia)
- Respuesta inflamatoria generalizada que provoca daño endotelial. Como consecuencia final el fallo precoz del injerto (FPI) y Enfermedad vascular del injerto (EVI)

Cambios endocrinos y metabólicos:

- Diabetes insípida.
- Hipofunción tiroidea: disminución de T3 (reducción del GC y aumento de las resistencias)
- Disfunción mitocondrial (cambio de la vía aerobia a la anaerobia) → Empeoramiento de la isquemia (Síndrome Isquemia –Reperusión)
- Hipernatremia, hiperpotasemia e hipomagnesemia e hipofosfatemia (hiperventilación)

Alteraciones hematológicas:

- CID, diátesis hemorrágica.

Termorregulación:

- Inicialmente hipertermia, posteriormente hipotermia (depresión miocárdica, arritmias, coagulopatía, poliuria)

Las medidas terapéuticas para el mantenimiento serán:

Manejo hemodinámico:

- Optimización de la precarga, inotrópicos, vasopresores.
- Objetivos (PVC 10-12, PCP 12-14, PAS 90-140, IC > 2,4).
- Manejo respiratorio (Establecimiento de parámetros ventilatorios de protección pulmonar).
- Menor FIO₂, menor Ppico y PEEP posible para mantener una PO₂ > 100.
- Volúmenes y presiones protectoras.
- Fisioterapia respiratoria, aspirado endotraqueal, broncodilatadores.
- Corrección metabólica:
- Reposición de volumen.
- Desmopresina o vasopresina en caso de Diabetes Insípida.
- Insulina en infusión continua
- Termorregulación:
- Reposición de volumen con líquidos precalentados.
- Medidas físicas de calentamiento si T^a < 35°.
- Terapia hormonal: En caso de donantes subóptimos tratamiento con T3, corticoides, vasopresina e insulina.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Edad:

- Predictor independiente de mortalidad tras TxC. Incrementa la incidencia de EVI.

- La mortalidad en lista de espera es mayor a la esperable por aumento de la edad del donante.
- En donantes mayores de 40 años es recomendable un ecocardiograma reciente.
- Se pueden utilizar donantes mayores de 55 años si se cumple:
 - Ecocardiograma sin afección estructural ni anomalías segmentarias.
 - Tiempo de isquemia < 3 horas.
 - Dosis moderadas de inotrópicos.

Función cardíaca:

- Para la correcta evaluación es necesario la optimización hemodinámica, corregir los desequilibrios respiratorios, endocrinometabólicos e iónicos.
- Requerimientos altos de inotrópicos provocan más disfunción del injerto.
- Ecocardiograma recomendable en todos los donantes, obligatorio en las últimas 24 horas en caso de donantes subóptimos.
- Anomalías segmentarias a veces reversibles, sobre todo en jóvenes y dependen de la situación hemodinámica.
- En caso de FEVI < 50%:
 - Nueva evaluación tras optimización el manejo hemodinámico y metabólico.
 - Insulina, corticoides, tirotropina y arginina han demostrado mejorar la FEVI y disminuir la dosis de inotrópicos.
 - Considerar donantes con FEVI 40-50% atendiendo a menor edad del donante, receptores favorables y tiempo de isquemia corto.
 - Coronariografía si: DM, edad >45 en varones o 50 en mujeres.

Compatibilidad inmunitaria:

- Compatibilidad ABO imprescindible.
- Ausencia de ac linfocitotóxicos (anti HLA y antieritrocitarios) (si > 10% necesario pruebas cruzadas).
- Mayor discordancia del HLA entre donante y receptor asociado a mayor riesgo de rechazo y menor supervivencia (actualmente no se realiza preselección por el HLA).

Tiempo de isquemia:

- Deseable < 180 min
- Prolongada > 240 min.
- Límite hasta 300 min.

- En caso de isquemias prolongadas se debe optimizar al máximo la protección miocárdica y evitar añadir otros factores del donante como la edad o inotrópicos a dosis altas.

Otras variables:

- Peso del donante < 25% del receptor supone un factor de riesgo añadido.
- Sexo femenino se asocia a mayor mortalidad.
- Abuso de alcohol y cocaína se asocia a mayor riesgo de disfunción del injerto.
- Intoxicación por CO con carboxiHemoglobina mayor del 20% contraindica la donación.



REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO.
1984-2009

Causas de muerte donantes

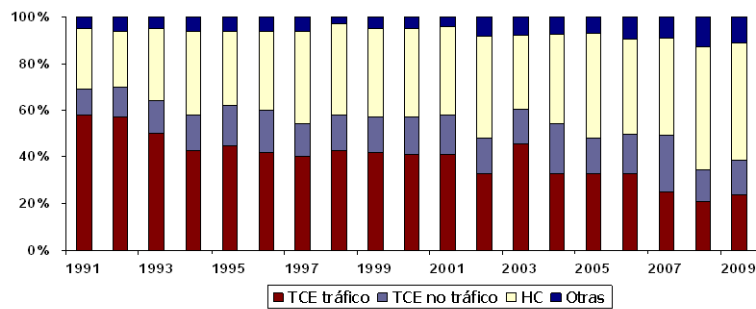


Gráfico Nº 20

Causa de muerte de los donantes

Todo lo dicho anteriormente implica que el manejo del donante debe ser muy cuidadoso.

Un aspecto de interés es la **cardioprotección** en la isquemia global inducida del corazón donante. La mitocondria tiene un papel primordial en este aspecto al controlar el metabolismo del cardiomiocito durante los **fenómenos de isquemia – reperfusión**. Esta cardioprotección parece ligada a la apertura de los canales de potasio dependientes del adenosín-trifosfato en la membrana mitocondrial. Diversos estudios sustentan el uso de fármacos anestésicos como los halogenados, para el mantenimiento de la hipnosis durante la cirugía y que prevendrían la muerte celular por necrosis o apoptosis (22)(23)(24)(25)(26).



Gráfico Nº21

Lesión isquemia-reperfusión

Entre los principales mecanismos implicados en la lesión isquemia- reperfusión tenemos:

- La recuperación de la síntesis energética
- Normalización del PH y la osmolaridad intracelular en presencia de concentraciones citosólicas de Ca^{2+} anormalmente elevadas.
- La recuperación de la célula del daño isquémico que va a depender de la capacidad para la síntesis de ATP.

En definitiva todo va encaminado a la recuperación de la fosforilación oxidativa . Si no hay recuperación se atribuye a disfunción mitocondrial.

ESQUEMA FISIOPATOLOGICO DE LA LESION MIOCARDICA POR ISQUEMIA-REPERFUSION



Gráfico Nº 22

Fisiopatología de la lesión miocárdica por isquemia-reperfusión

Se ha comprobado que cada hora que aumenta el periodo de isquemia se incrementa la mortalidad en un 10%.

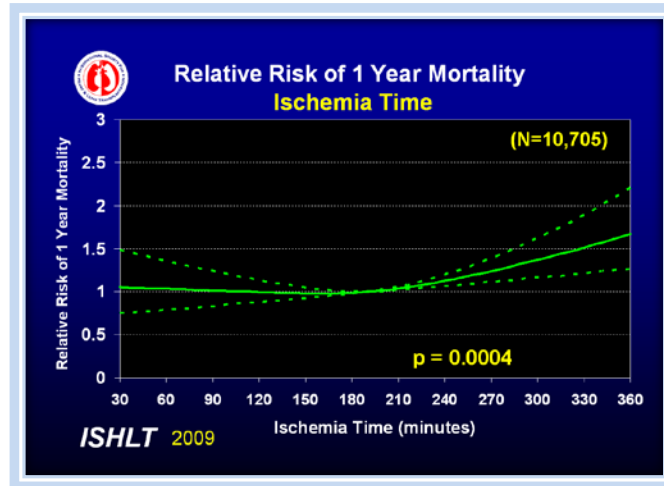


Gráfico N° 23

Curva de supervivencia en relación con el tiempo de isquemia

Se está investigando la utilización de sistemas para disminuir los tiempos de isquemia y mejorar así la preservación del injerto. El sistema en estudio es (OCS HEART Transmedics) de transporte del órgano desde la extracción hasta el implante está en fase de desarrollo. Consiste en la extracción del corazón con un tiempo de isquemia caliente de cero y conectarlo a un sistema de circulación. Para mantener el flujo se utiliza una mezcla del líquido de preservación con sangre del donante lo que permite que el corazón permanezca latiendo hasta el centro implantador. Se puede monitorizar mediante ECG y extraer analíticas seriadas para valorar niveles de ácido láctico. Permite además la realización de coronariografías para valorar posibles lesiones en el injerto. Hasta ahora hay menos de 100 casos en TxC en humanos en el mundo. Este método permitiría tiempos de isquemia más prolongados debido a una mejor preservación durante el transporte y además poder optimizar la situación del órgano mediante la administración de determinadas soluciones.

Nuestro Hospital participa en un ensayo clínico internacional utilizando el Sistema Transmedics para la optimización de pulmones subóptimos en el programa de Tx Pulmón, con la presentación hace pocos meses de unos resultados preliminares muy satisfactorios. (27) Warnecke G; Moradiellos J; Tudorache I; Varela A. Normothermic perfusión of donors lungs for preservation and assesment with the organ care system lung. The Lancet (Vol 380, pag 1851-1858).



Ilustración Nº10
Sistema de Perfusión OCS

8.TÉCNICA QUIRÚRGICA.

8. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Técnica clásica

La técnica quirúrgica original fue desarrollada por Shumway, Lower y colaboradores en 1960. Esta técnica basada en la sutura biauricular y de las dos grandes troncos arteriales, arteria aorta y pulmonar (Término-Terminal) fué asumida rápidamente por la mayoría de los grupos quirúrgicos (28).

Técnica biauricular. Se trata de la técnica original más sencilla de realizar. Las nuevas aurículas están formadas por la parte posterior de las aurículas del receptor y por la parte anterior de las aurículas del donante. Se caracteriza porque altera la función auricular con peor contribución al llenado ventricular. Los receptores tienen mayor probabilidad de insuficiencia mitral o insuficiencia tricuspídea. Hay una mayor probabilidad de FA o disfunción sinusal. Un porcentaje alto de pacientes necesita marcapasos auricular.

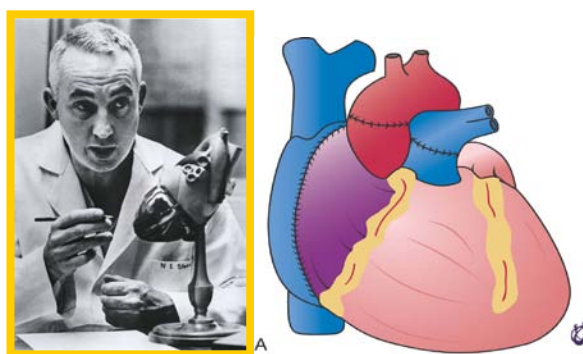
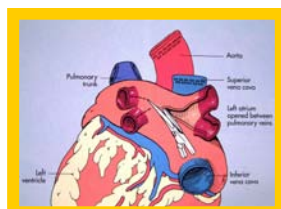


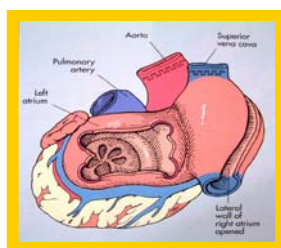
Ilustración n°11

Norman Shumway - Técnica biauricular

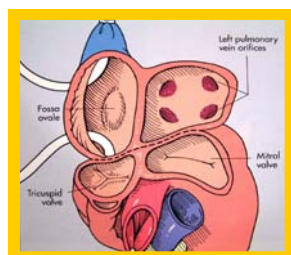
1. Aspecto del corazón tras la extracción



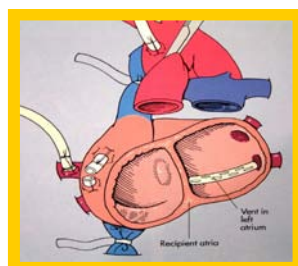
2. Apertura de las aurículas



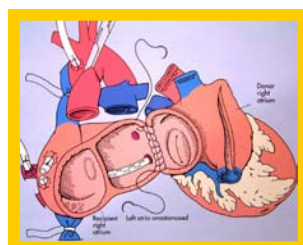
3. Resección del corazón del receptor



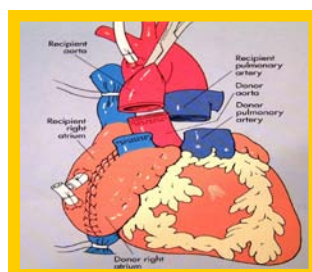
4. Apertura de las aurículas



5. Inicio sutura aurícula izquierda



6. Suturas finales



Ilustraciones Nº12

Secuencias de la técnica biauricular de implante

Técnica bicava:

En los años noventa se desarrolló otra técnica quirúrgica donde la aurícula derecha se sutura a nivel de ambas cavas “ técnica bicava”. Esta técnica sencilla y segura preserva mejor la fisiología auricular demostrada por ecocardiografía y podría a ayudar a mejorar el gasto cardíaco y la situación clínica y funcional del paciente. En general en los equipos quirúrgicos la tendencia actual es a utilizar la técnica bicava excepto en casos especiales: que el receptor presente una cava superior izquierda o cuando se presume que el tiempo de isquemia será largo. Se preserva mejor la morfología de la aurícula izquierda y se mantiene la integridad de la aurícula derecha del donante (29).

- Mayor probabilidad de estenosis venosa
- Mejora la situación hemodinámica en el postoperatorio.

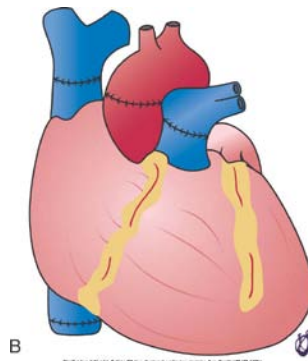


Ilustración Nº13

Técnica Bicava.

En nuestro hospital se utiliza una variante de la técnica bicava desarrollada en Papworth que consiste en reseca la aurícula derecha del receptor pero manteniendo una pequeña porción de tejido uniendo ambas cavas. Se facilita así la sutura de las aurículas del donante sin perder los beneficios de estabilidad eléctrica y contribución mecánica obtenidos con la técnica bicava. En realidad se trata de una técnica intermedia entre la clásica y la bicava.

Otra técnica realizada sólo en caso de Hipertensión Pulmonar severa es el Trasplante Heterotópico. Se realiza en escasas ocasiones y tiene peor supervivencia. Tiene mayor riesgo de trombosis en el ventrículo del receptor, por lo que suelen necesitar una dosis alta de fármacos antiarrítmicos que a su vez deprimen la contractilidad. Se realiza en pocos centros.

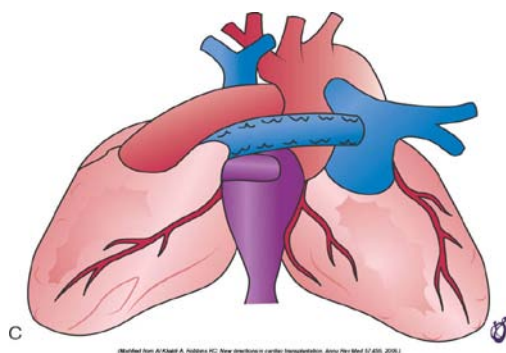


Ilustración Nº14
Trasplante Heterotópico

9. MANEJO PERIOPERATORIO

9. MANEJO PERIOPERATORIO

En el proceso del TxC están implicados varios servicios. Se trata por tanto de un trabajo en equipo en el que es importante la coordinación no sólo durante el acto quirúrgico, sino durante todo el procedimiento.

Así mismo resulta de vital importancia la comunicación de cualquier sospecha diagnóstica ya sea de infección o de rechazo para instaurar las medidas terapéuticas de manera inmediata. La colaboración entre todos los servicios participantes resulta imprescindible:

- Anestesia y reanimación
- Anatomía patológica
- Bioquímica
- Cardiología
- Cirugía cardiovascular
- Hematología y banco de sangre
- Inmunología
- Unidad de enfermedades infecciosas
- Microbiología

Una vez realizado el procedimiento quirúrgico el paciente pasa a la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos.

Los objetivos son:

- Estabilización hemodinámica.
- Soporte ventilatorio adecuado.
- Control de la infección.
- Inicio de la inmunosupresión.
- Diagnóstico de rechazo precoz.

La base del mantenimiento hemodinámico consiste en mantener el gasto cardíaco mediante presiones de llenado adecuadas, frecuencias cardíacas altas, vasodilatadores pulmonares en caso de tener resistencias vasculares elevadas (Óxido Nítrico, Prostaglandinas, Sildenafil) y balón intraórtico de contrapulsación o asistencia ventricular en caso de bajo gasto grave.

COMPLICACIONES POSIBLES:

- Fallo precoz del injerto
- Rechazo
- Infecciones
- Enfermedad vascular del injerto
- Hipertrofia del injerto
- HTA
- Insuficiencia renal
- Hipercolesterolemia
- Neoplasias
- Osteoporosis

Principales entidades:

- Fallo primario del injerto
- Fracaso del VD por HAP

Otras posibles causas de fallo precoz del injerto:

- Rechazo hiperagudo
- Rechazo agudo precoz
- Enfermedad coronaria del donante
- Problemas técnicos quirúrgicos: torsión de la arteria pulmonar que provoca un aumento brusco de la postcarga derecha y fallo de ventrículo derecho.

Todo ello puede llevar a la situación de shock cardiogénico.

FALLO PRIMARIO DEL INJERTO

Podemos definirlo como la incapacidad del corazón trasplantado para producir el gasto cardíaco adecuado. Este cuadro, de difícil definición y base de estudios, aparece de forma precoz tras el implante (30) (31).

Se caracteriza por ser:

- Secundario a daño traumático, metabólico y hemodinámico del corazón donante previo a la explantación así como tiempos prolongados de isquemia caliente, preservación inadecuada, largo tiempo de isquemia fría.
- Es una entidad que afecta a los dos ventrículos aunque, tiene especial repercusión sobre el VD que posteriormente afecta al VI por deficiente precarga.
- Se estima que aparece entre el 5-25% de todos los trasplantes.

- El principal objetivo del equipo quirúrgico-anestésico es prevenirlo. En todas las publicaciones se hace hincapié en el mantenimiento óptimo del donante, valoración ecocardiográfica, perfusión de cardioplejia adecuada, tiempos de isquemia cortos .

El Servicio de Cardiología, la Unidad de TxC de nuestro hospital ha publicado recientemente un artículo evaluando y cuantificando los factores implicados en el fracaso primario del injerto (33). Para describir las **características del FPI** emplearon la definición en la que se debían de cumplir los 4 siguientes criterios y que sigo en este documento a la hora de relacionar si existe alguna diferencia significativa con los diferentes fármacos utilizados durante el procedimiento.

- **Aparición en las primeras 24h tras TxC**
- **Disfunción uni/biventricular**
- **2 inotrópicos a altas dosis y/o Asistencia mecánica**
- **Se descartan otras causas.**

En este estudio se analizan las características de una cohorte extensa multicéntrica contemporánea de los 842 TC de novo realizados en 15 centros entre 2006-2009 (82% de los TxC realizados en ese periodo). La incidencia de FPI fue del 22,4%. Entre los distintos hospitales se observaron diferencias en las incidencias de FPI (entre el 5,3 y el 44%) sin que estas fueran estadísticamente significativas ($p = 0,097$). El FPI tuvo afectación biventricular en 52%, aislada de ventrículo izquierdo en el 8% y de ventrículo derecho en el 41%. Los pacientes con FPI recibieron de asistencia mecánica en el 52% (asistencia circulatoria (VAD) en el 6% y de balón de contrapulsación (BCIAo) en el 46%. La mortalidad global de la serie a 30 días fue del 16%. Los pacientes que presentaron FPI tuvieron una mayor mortalidad precoz (47,1%) respecto a los que no sufrieron la complicación (7,3%), $p < 0,001$. La variabilidad de las cifras de FPI en los diferentes centros podría ser fruto de una práctica clínica diferente y/o de la dificultad inherente al estudio de esta entidad. El uso de asistencia mecánica en el tratamiento del FPI se llevó a cabo en más de la mitad de los pacientes. la mortalidad precoz es seis veces mayor respecto a los que no padecen la complicación.

Han definido un modelo de estimación de fracaso primario del injerto. Este sistema permite estratificar los pacientes en tres grupos. (Riesgo bajo, Intermedio y Alto). Incluye factores del receptor : (presión en aurícula derecha ≥ 10 mmHg, edad ≥ 60 años, Diabetes y dependencia de inotrópicos), factores del donante (edad ≥ 30 años) y de la cirugía (tiempo de isquemia ≥ 240 mint). Hay un aumento lineal progresivo de riesgo según aumenta la puntuación (0-6).

Estableciendo tres estratos de riesgo para el desarrollo del FPI según las puntuaciones obtenidas en el SISTEMA RADIAL₍₃₃₎.

- Puntuación < 2 = Riesgo Bajo
- Puntuación = 2 = Riesgo Intermedio
- Puntuación > 2 = Alto Riesgo

Tras el TxC es frecuente que exista cierto grado de inestabilidad hemodinámica relacionada con alteraciones de la contractilidad derivadas de la preservación del órgano en frío, el proceso de isquemia reperusión así como cambios en la precarga y resistencias vasculares. Esto da lugar a una situación de bajo gasto perioperatorio transitorio (SBGC) que requiere tratamiento con drogas vasoactivas que puede llegar a comprometer la vida del paciente a medio plazo. El fallo primario del injerto sería un estado de disfunción más grave del injerto. Se trata de un proceso dinámico con aparición, tipo de fallo ventricular y gravedad variables.

En los estudios recogidos en la literatura hay definiciones poco restrictivas que incluyen todos aquellos pacientes que requieren tratamiento inotrópico y vasopresor y que describen una incidencia elevada (20-30%) con una mortalidad que llega al 20%. En otras ocasiones se incluyen sólo los casos más graves con necesidad de implante de asistencia ventricular, retrasplante o fallecimiento del paciente por lo que la incidencia es muy baja; entre el 2-11% pero con una mortalidad de un 60%-80%. Esta variabilidad en incidencia hace que parezca que estamos tratando de entidades muy diferentes.

La mortalidad por FPI respecto al total de Tx, nos informa de la trascendencia del mismo y ser la causa principal de muerte perioperatoria.

10. INMUNOSUPRESIÓN E INFECCIONES

10. 1 INMUNOSUPRESIÓN.

El tratamiento inmunosupresor se inicia en el preoperatorio y en el intraoperatorio , según el protocolo del centro. Después se administran esteroides a altas dosis antes de revascularizar el injerto.

Tras el trasplante la mayoría de los equipos españoles administran terapia de inducción (34). En los siguientes días, sobre todo si no existen signos de infección ni disfunción renal, se añaden los inmunosupresores (anticalcineurínicos y antiproliferativos). Resulta útil conocer los efectos de los inmunosupresores en los gérmenes. Los anticalcineurínicos en dosis terapéuticas no suelen facilitar las infecciones, pero en valores tóxicos favorecen las infecciones virales. El micofenolato mofetilo (MMF), el micofenolato sódico y los inhibidores de la señal de proliferación (ISP) favorecen las infecciones bacterianas y disminuyen las virales (CMV).

La azatioprina favorece las infecciones fúngicas y las bacterias gramnegativas. Los esteroides favorecen todos los tipos de infección especialmente las fúngicas.

En los primeros días tras el trasplante no es habitual realizar biopsias endomiocárdicas debido a la instrumentalización de los pacientes. La presencia de una depresión persistente de la función ventricular en las primeras horas tras el trasplante se denomina fallo agudo del injerto y puede ocurrir por múltiples causas (hipertensión pulmonar, mala preservación del órgano, isquemia prolongada, problemas técnicos, rechazo hiperagudo etc.)

La administración de fármacos inmunosupresores comprende tres situaciones:

- a) Tratamiento de inducción.
- b) Tratamiento de mantenimiento.
- c) Tratamiento antirrechazo.

A. Tratamiento de inducción.

Se administra en los primeros días tras el trasplante. En España , el 75% de los trasplantes cardíacos realizados han llevado terapia de inducción.

Este tratamiento disminuye la incidencia de rechazo miocárdico agudo precoz y permite retrasar la inducción de otros inmunosupresores más tóxicos en esta fase inicial. Se ha apuntado a que algunos inmunosupresores de inducción (OKT3) podrían influir negativamente en la supervivencia general en poblaciones con riesgo de rechazo bajo, posiblemente por aumento de fallecimientos debido a infecciones.

En general los centros tienen protocolos establecidos. Se suele indicar ante la presencia de insuficiencia renal, con objeto de retrasar la administración de inhibidores de la calcineurina (ICN).

El fármaco más utilizado actualmente es el Basiliximab. En España se ha realizado un ensayo que confirma que es igual de efectivo que el OKT3 pero más seguro al no producir el efecto liberador agudo de citoquinas.

B. Tratamiento de mantenimiento.

Consiste en la administración de la triple terapia (anticalcineurínico, antiproliferativo mas esteroide)

Actualmente en nuestro país se emplean 2 anticalcineurínicos, Ciclosporina y Tacrolimus. Su mayor limitación son los efectos adversos, que dependen de la concentración del fármaco en la sangre.

RECHAZO CRONICO. ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO

Recibe varios nombres.

Nomenclatura:

- Arteriosclerosis del injerto.
- Enfermedad coronaria asociada al Trasplante Cardíaco.
- Arteriosclerosis acelerada.
- Rechazo crónico.
- Vasculopatía del injerto cardíaco.

La prevalencia varía según la definición. Se denomina enfermedad vascular del injerto a cualquier anomalía en el árbol coronario. Oscila entre el 14% al año al 42% a los 5 años.

Los pacientes en la coronariografía presentan al menos una lesión significativa: 5% al año y 15% a los 5 años.

Entre las causas se describen factores inmunológicos y no inmunológicos.

El pronóstico depende de la severidad de la enfermedad. Cuando es significativa (50%) la incidencia de muerte al año y a los 5 años es del 36% y 85%. En series recientes tienen mejor pronóstico debido fundamentalmente al diagnóstico precoz. Para la prevención se utilizan estatinas, diltiazem, inmunosupresores, tratamiento para la infección por CMV.

El Tratamiento definitivo es el retransplante.

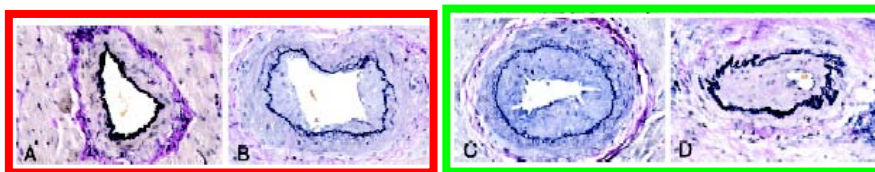


Ilustración N°15
Imágenes histológicas de rechazo crónico

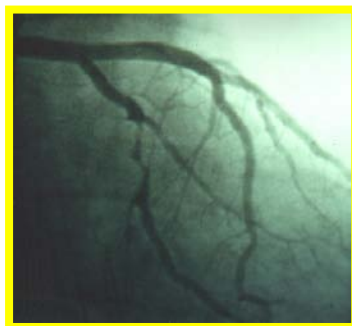


Ilustración N°16
Coronariografía

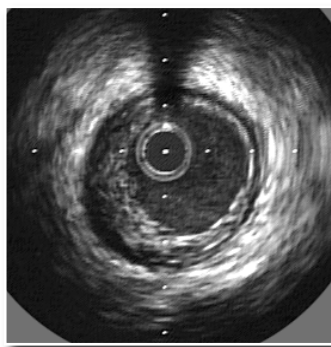


Ilustración N° 17
Vasculopatía del aloinjerto valorado con IVUS

10. 2 INFECCIONES

La inmunosupresión del paciente supone un mayor riesgo de infección grave. Es fundamental extremar todas las medidas para prevenir dichas infecciones.

Es muy importante el lavado de manos después de cada intervención observando una asepsia estricta en el cuidado de las heridas, zona de punción o de cualquier procedimiento invasivo.

- Evitar en lo posible los procedimientos invasivos.
- Evitar un número excesivo de visitas, adoptando siempre medidas de protección con el uso de mascarillas, calzas y guantes.
- Proporcionar sólo alimentos cocinados.
- Controlar y anotar la temperatura cada 4 horas informando del aumento de los mismos aunque sean ligeros, observar zona quirúrgica de punción, y boca del paciente una vez cada turno, lavando con oraldine® en cada turno y después de las comidas. Movilización del tubo endotraqueal cada vez que sea necesaria. Aplicar lubricante en los labios según necesidad y obtener cultivos de las lesiones orales sospechosas, heridas quirúrgicas, catéteres.

No es habitual administrar ningún antibiótico de cobertura de amplio espectro al menos que exista una causa para ello. Se suele administrar una cefalosporina de 2ª generación.

Si es necesario la administración en este periodo de la profilaxis contra el Citomegalovirus (CMV) en caso de donante positivo y receptor negativo. Otras profilaxis se pueden iniciar después del postoperatorio inmediato.

Aparecen en 40-70% de los paciente. No es necesaria la profilaxis de endocarditis.

- Se realiza profilaxis para Neumococo (vacuna), Pneumocystis Jynoveci (Cotrimoxazol 1/48h durante 6-12 meses) y TBC (Isoniacida 300mg/día 6-12 meses) cuando esté indicado (mantoux + sin enfermedad demostrada).
- El Cotrimoxazol reduce la incidencia de infección por Toxoplasma, Listeria o Nocardia.
- Profilaxis para CMV (Valganciclovir) en casos de donante seropositivo y receptor seronegativo.
- En casos de rechazo grave con necesidad de esteroides IV o Ac monoclonales profilaxis con Ganciclovir.
- Profilaxis antifúngica con Nistatina, Itraconazol o Fluconazol o anti VHS con aciclovir sin evidencia de eficacia demostrada.
- Infección por CMV, es la más frecuente. Suele ser asintomática y puede dar lugar a neumonitis, hepatopatía, coriorretinitis, úlceras en el aparato digestivo, fiebre o leucopenia.

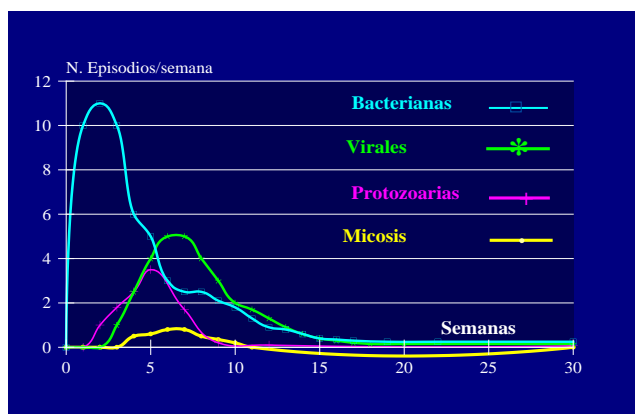


Gráfico N° 24

Tipos de infección según la semana del trasplante

CRONOLOGÍA:

- **1º MES:**
Son más frecuentes las infecciones bacterianas: neumonías, herida quirúrgica, flebitis, infecciones de orina.
- **1º - 4º MES:**
Predominan las infecciones oportunistas: CMV, Pneumocystis, Aspergillus, Nocardia.
- **>1º AÑO:**
La mismas infecciones que en la población general.

11. COMPLICACIONES TUMORALES

11. COMPLICACIONES TUMORALES

Los pacientes trasplantados tienen una incidencia mayor de neoplasias que la población general. Se estima que en los TxC esta en un 4% (1%-6%), aproximadamente 100 veces mayor que la población general (35).

Las complicaciones tumorales se modifican dependiendo del tiempo de evolución del Tx.:

- En el primer año la probabilidad de desarrollar una neoplasia se sitúa entre el 3-11%.
- A partir del quinto año por encima del 21% y más del 35% de los pacientes desarrollan un proceso neoplásico a lo largo de su evolución.

Los tumores más frecuentes son los de piel, los linfoproliferativos, el Sarcoma de Kaposi, cáncer de útero, cérvix y periné. Mientras que los más habituales en la población general como el cáncer de pulmón, próstata, cérvix; no tienen una incidencia muy elevada en los pacientes trasplantados.

El cáncer de piel y labio.

Es la neoplasia más frecuente (carcinoma escamoso). Mientras que el tipo histológico más frecuente en la población general es el carcinoma basocelular. Suelen ser pacientes jóvenes y casi en la mitad de los casos es multicéntrico. La incidencia de este tipo de tumores aumenta si los pacientes trasplantados han estado expuestos a radiación solar.

La incidencia de melanomas también se ve incrementada. La mayoría de los tumores son de baja malignidad, pero un porcentaje no despreciable de estos provoca la muerte de los pacientes. Hasta en un 7% de los pacientes se produce la diseminación metastásica .

Enfermedades linfoproliferativas.

Desde la introducción de la ciclosporina se ha observado un incremento en el desarrollo de este tipo de enfermedades.

Así mismo se ha reducido su incidencia al disminuir la dosis de mantenimiento de 20mg/Kg/día a 10mg/Kg/día. Se ha involucrado al virus de Epstein-Barr en la patogénesis . Se ha encontrado un marcador del virus hasta en el 80% de los tumores.

Anatomopatologicamente es una proliferación de los linfocitos B constituida por subpoblaciones de linfocitos polimórficos, monomórficos y mixtos. El tipo polimórfico es el más frecuente, hasta el 55% de todos los casos. El comportamiento clínico y la respuesta a la estrategia terapéutica son diferentes. Los tumores polimórficos responden mejor a la reducción de la inmunosupresión, los monomórficos tienen peor pronóstico.

En los pacientes trasplantados existen diferentes formas de presentación de las enfermedades linfoproliferativas.:

- Localizada en cabeza y cuello (47% de los casos). La edad media de aparición son los 21 años, aparece precozmente en el postoperatorio y tiene una evolución fatal.
- Afectación extranodal (53% de los casos). Edad media de aparición superior a los 45 años, aparece a los años del trasplante. Una forma de presentación es en forma de abdomen agudo por perforación intestinal.
- El linfoma del sistema nervioso central , el 22% de los casos. Aparece a los 2-3 años postrasplante.
- Afectación cardíaca. Poco frecuente. Los síntomas son de insuficiencia cardíaca por infiltración del linfoma y, no responde a ningún tratamiento.

Sarcoma de Kaposi.

Aparece en los trasplantes con una frecuencia 400-500 veces mayor que en la población general. La incidencia en los trasplantados es del 4,9%. La mayoría de los pacientes presentan afectación de piel, conjuntiva, mucosas orofaríngea y sólo una tercera parte presentan afectación del tracto gastrointestinal y pulmonar. Se ha involucrado en la patogénesis de este tumor al CMV. También se ha aislado un oncogén capaz de desencadenar la proliferación de los fibroblastos. Este factor podría estimular la proliferación tumoral en diferentes localizaciones provocando la aparición de lesiones multifocales.

Carcinoma de útero y cérvix.

Afecta al 18% de las mujeres trasplantadas. Aparece con una frecuencia 14 veces superior a la de la población general.

Carcinoma de vulva y periné.

Aparece con una frecuencia 100 veces superior a la población general. La incidencia es del 4% de todos los tumores. Se han involucrado infecciones virales crónicas en la etiopatogenia de estos tumores.

Hay 2 factores identificados claramente con el desarrollo de lesiones tumorales:

- Virus Epstein-Barr.
- Ciclosporina A.

El virus Epstein Barr.

Está asociado en la población general con una gran variedad de enfermedades relacionadas con los linfocitos B. En los trasplantes, la deficiente respuesta inmune al virus de Epstein Barr juega un papel fundamental en el desarrollo de enfermedades linfoproliferativas. El fallo de la respuesta

de los Linfocitos T a la infección del virus de Epstein-Barr produce un desequilibrio entre el huésped y el virus desencadenando la proliferación incontrolada de linfocitos B.

La Ciclosporina.

Desde su introducción se ha experimentado un cambio en el tipo de neoplasias en esta población. La incidencia de determinados tumores ha cambiado. Se ha producido un incremento significativo de las enfermedades linfoproliferativas y del sarcoma de Kaposi y un descenso en la aparición de carcinomas de piel y cérvix.

Tratamiento.

- En los tumores de piel, se realiza un tratamiento convencional con exéresis de los bordes de la lesión.
- En las enfermedades proliferativas dependerá de la extensión del tumor y de la extirpe clonal. En todos se reduce al máximo el tratamiento inmunosupresor.
- El tratamiento en un futuro está en la utilización de dosis altas intravenosas de interferón alfa e inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales anticélulas B e inmunización con vacunación a aquellos receptores que en el pretrasplante son seronegativos.

12. OBJETIVOS

12. OBJETIVOS



Ilustración N°18
Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda

- Descripción del manejo perioperatorio de los trasplantes cardíacos realizados en El Hospital Universitario Puerta de Hierro desde el inicio del programa de Trasplantes.
- Análisis de los factores implicados en el Fracaso Primario del Injerto y de su posible tratamiento.
- Estudio de las alteraciones hemodinámicas que surgieron durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato durante su estancia en la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos .
- Cuantificar la incidencia de complicaciones intraoperatorias.
- Influencia de la técnica anestésica en el desarrollo de Fracaso Primario del Injerto.
- Evaluación de los Nuevos Sistemas de Soporte Cardio-respiratorio.
- Desarrollo de un protocolo anestésico actualizado, individualizado y adaptado a las características de Nuestros Pacientes, Nuestro Servicio y Nuestro Hospital.

13. PACIENTES Y MÉTODOS

13. PACIENTES Y MÉTODOS :

Este estudio comprende una revisión de todos los TxC realizados en nuestro Hospital, por lo tanto refleja la realidad de esta técnica en nuestro medio.

Se ha utilizado como material de apoyo la base de datos del Servicio de Cardiología, las historias clínicas y el sistema informático PICIS implantado en nuestro centro desde septiembre de 2008 en el Área quirúrgica y la Unidad de Críticos del Hospital y que permite analizar el momento de administración de los fármacos pautados.

Se han analizado retrospectivamente todos los trasplantes realizados en el Hospital Universitario Puerta de Hierro desde Junio de 1985 hasta Diciembre de 1996 y, se han recogido de manera consecutiva los datos de todos los trasplantes realizados en nuestra institución desde Enero de 1997 hasta Enero de 2013. No se realizó ningún protocolo especial para la técnica anestésica ni quirúrgica. La anestesia fue realizada con los protocolos del Servicio en cada época y el criterio individual de cada anestesiólogo. Se trata por tanto de un estudio observacional de este procedimiento en nuestro Hospital.

Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Investigación Clínica del Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda de Madrid para el tratamiento global de los datos y siempre respetando el anonimato de los pacientes. Hemos realizado el análisis en tres etapas.

ETAPAS DEL ESTUDIO:

- Primera etapa: 1985-1996
- Segunda etapa: 1997-2007
- Tercera etapa: 2008-2013

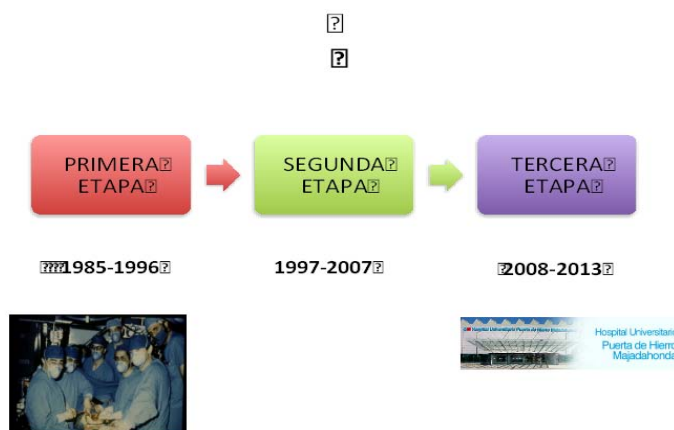


Gráfico N°25
Diferentes etapas del estudio

En la primera etapa se realiza un análisis descriptivo del procedimiento, de las técnicas anestésicas utilizadas y de las complicaciones.

En la segunda y tercera etapa, hemos realizado un análisis descriptivo y comparativo de los donantes, receptores, técnicas anestésicas y quirúrgicas durante el procedimiento.

La última etapa de estudio se diferencia de las otras dos fundamentalmente por el uso rutinario de vasodilatadores pulmonares y el uso de dispositivos mecánicos de soporte cardio-respiratorio de media y larga duración. Evaluamos la eficacia de los dispositivos de soporte mecánico de media-larga duración implantados en nuestro centro; y analizamos la evolución de los trasplantes en los pacientes portadores de este tipo de sistemas.

Para el análisis del Fracaso Primario del Injerto tomamos como referencia la definición publicada por el Servicio de Cardiología de Nuestro Hospital (33), que se basa en los siguientes criterios principales:

1. Disfunción severa del injerto.
2. Compromiso hemodinámico grave.
3. Aparición precoz tras el trasplante cardíaco.
4. Se descartan otras causas.

1. El primero está relacionado con los acontecimientos que ocurren desde el fallecimiento del donante por muerte cerebral (hipoxia, hipotensión, el fenómeno de isquemia reperfusión). Se objetiva mediante el estudio ecocardiográfico o la visión directa del corazón por el cirujano.

2. El grado del compromiso hemodinámico nos habla de la gravedad del cuadro. El FPI requiere hipotensión que no responde a la administración de sueroterapia intensa y que además precisa altas dosis de tratamiento con inotrópicos y/o dispositivos de asistencia circulatoria para mantener un gasto cardíaco adecuado. Como criterio para definir el FPI se siguió la necesidad de 2 o más inotrópicos incluyendo altas dosis de adrenalina o Noradrenalina, la necesidad de balón de contrapulsación y/o asistencia circulatoria.

3. Aparición precoz. En determinados pacientes el FPI ocurre precozmente en quirófano con dificultad para la desconexión de la circulación extracorpórea y otras ocasiones en las primeras horas de estancia en la Unidad de Críticos. Se tomó como límite las primeras 24 horas para diferenciarlo de otras causas como el rechazo agudo, el shock séptico o el fracaso multiorgánico.

4. Se ha descartado otras causas como el rechazo hiperagudo o alteraciones en el flujo por estenosis de las suturas vasculares. El rechazo hiperagudo se descartó mediante el estudio de los anticuerpos anti-HLA preformados en el receptor y por la prueba de rutina realizada tras el Tx. Se dispone del estudio anatomopatológico del 35% de los casos de los fallecidos por fracaso primario del injerto; no encontrándose ninguna otra alteración específica.

Hemos analizado los factores relacionados con el desarrollo del FPI en cada etapa. Hemos realizado un análisis del riesgo RADIAL, en cada periodo y estudiamos su relación con la aparición de FPI a lo largo del estudio. Este sistema permite estratificar los pacientes en tres grupos. (Riesgo bajo, Intermedio y Alto). Incluye factores del receptor : (presión en aurícula derecha ≥ 10 mmHg, edad ≥ 60 años, Diabetes y dependencia de inotrópicos), factores del donante (edad ≥ 30 años) y de la cirugía (tiempo de isquemia ≥ 240 min). Hay un aumento lineal progresivo de riesgo según aumenta la puntuación (0-6). Estableciendo tres estratos de riesgo para el desarrollo del FPI según las puntuaciones obtenidas en el SISTEMA RADIAL:

- Puntuación < 2 = Riesgo Bajo
- Puntuación $= 2$ = Riesgo Intermedio
- Puntuación > 2 = Alto Riesgo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresan con la media y desviación estándar cuando siguen una distribución normal o con la mediana y el rango si se rechaza la hipótesis de normalidad (test de Kolmogorov). Las variables categóricas dicotómicas se expresan en porcentajes.

Las características demográficas y clínicas de los grupos de estudio, se compararon mediante la prueba χ^2 de Pearson y la χ^2 de tendencia lineal en las tablas 2xN en variables categóricas y con los contrastes t de student o de Mann-Whitney para las variables continuas. La prevalencia de fallo primario del injerto (FPI) se presenta con los intervalos de confianza del 95% (IC95%). La magnitud de la asociación de FPI entre grupos se evaluó con la *odds ratio* (OR) y de la mortalidad precoz mediante el *riesgo relativo* (RR) de muerte.

Se realizó un análisis de supervivencia mediante el método del producto límite de Kaplan-Meier. El método se basa en las probabilidades condicionadas estimando la probabilidad de supervivencia por encima de un tiempo t. Las funciones de supervivencia se comparan mediante la prueba de rangos logarítmicos (logrank).

Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación inferior a 0,05 en contraste bilateral. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS v14.0

14. RESULTADOS

14. RESULTADOS

PRIMERA ETAPA

Junio 1985-Diciembre de 1996. (350 pacientes)

Periodo de estudio retrospectivo.

Descripción de la etiología, medicación preoperatoria, características clínicas de los pacientes, técnicas anestésicas utilizadas y complicaciones perioperatorias de los pacientes trasplantados en nuestro centro desde Junio de 1985 hasta Diciembre de 1996.

Aunque el número de trasplantes realizados en nuestro centro fueron aumentando progresivamente. Desde 1990 se estabilizaron alrededor de 40 al año durante este periodo de tiempo. Estos pacientes representan el 20% de todos los trasplantados en nuestro país.

Se trata de un estudio retrospectivo con recogida de datos de 350 trasplantes cardíacos a partir de las gráficas de anestesia. Toda la plantilla del Servicio de Anestesiología participó en la anestesia de estos pacientes.

Resultados.

Datos antropométricos : el 86% fueron varones y el 13% mujeres. Con una edad media de 44+-13 años.

Datos hemodinámicos: la fracción de eyección fue de 0,21+-0,1 y la presión media en la arteria pulmonar de 32,1+-10 mmHg. Un 50% de los pacientes presentaban HTP moderada (PAMP >25 Y < 45 mmHg), 15% de los pacientes tenía cifras de creatininas $\geq 1,5$ mg/dl.

Etiología.

La indicación más frecuente fue la miocardiopatía dilatada (48%), seguida de la cardiopatía isquémica (31%), valvulopatías (9,9%) y cardiopatía restrictiva (3,7%) Otras indicaciones menos frecuentes fueron cardiopatía congénita, angiosarcoma auricular, miocardiopatía etílica, aneurisma de VI, mixoma auricular, taquicardia ventricular refractaria a todo tratamiento, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y síndrome eosinofílico con un caso cada uno. Se realizaron 6 retrasplantes lo que supone una tasa del (6%).

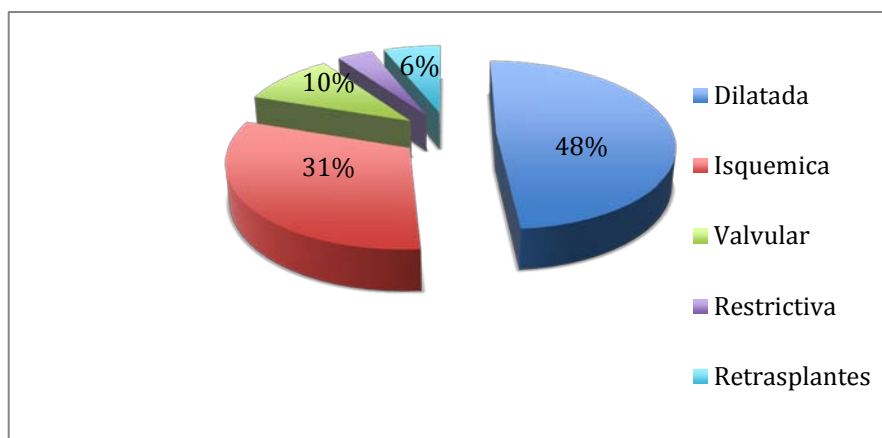


Gráfico N°26
Enfermedad de base

Soporte Hemodinámico preoperatorio:

Cincuenta y dos pacientes (20,5%) tenían soporte farmacológico con inotrópicos o presores: dopamina (9%), dobutamina (7,5%), adrenalina (1,9%) y aleudrina, amrinona y noradrenalina (0,39%).

Catorce pacientes precisaron de soporte hemodinámico preoperatorio en forma de Balón de contrapulsación (7 casos), asistencia ventricular izquierda (2 casos), asistencia biventricular (4 casos) y corazón artificial (1 caso). Todos ellos pudieron desconectarse del soporte mecánico tras el Trasplante Cardíaco. 5 pacientes tenían marcapasos endovenoso que, se explantó tras el implante.

Medicación preoperatoria:

EL 79% de los pacientes estaban con tratamiento anticoagulante, un 30% precisaron de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, el 18% tomaban nitratos, y hasta un 21% antiarrítmicos.

Inducción anestésica:

Se emplearon técnicas anestésicas muy diferentes.

Los fármacos utilizados durante la inducción fueron: etomidate (40%), pentotal (22%), fentanil/alfentanil (24%), ketamina (2,6%) y benzodiacepinas (4,9%).

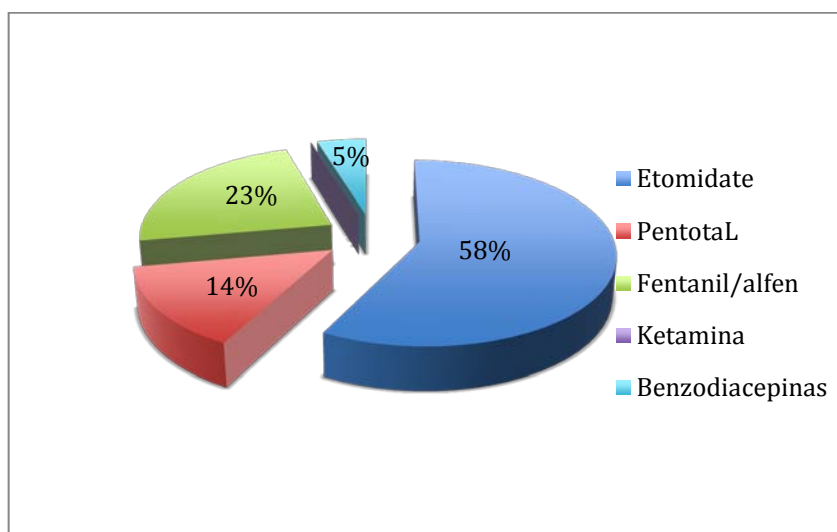


Gráfico N°27

Fármacos utilizados para la inducción anestésica

Mantenimiento:

La combinación de narcóticos (fentanilo 98%, alfentanilo 2%) y benzodiacepinas (midazolam 69%, y diacepam 42%) fue la técnica más frecuentemente utilizada , hasta un 90% de los casos, añadiéndose agentes halogenados en el 37% (isofluorano 94%, enflurano 3%, y halotano 1%). Únicamente en un 1,03% se utilizó N2O.

El pancuronio fue el relajante de elección en el 97,2% , vecuronio 1,59%y atracurio en 1,19%.

Tiempo del procedimiento.

El tiempo medio de duración del procedimiento desde la canalización de la primera vía periférica y monitorización del paciente hasta su traslado a la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos fue de 5,14 horas, el tiempo medio de CEC de 2 horas y el de isquemia del injerto de 3,55 horas.

El 58,9% de los trasplantes comenzaron a partir de las 22h y sólo un 14,4% se realizó durante el horario laboral habitual.

Manejo hemodinámico.

Hasta un 3% de los pacientes requirieron vasopresores adicionales previos al bypass y un 5% durante el tiempo que duró la circulación extracorpórea. El 65% requirieron catecolaminas a la salida de bypass cardiopulmonar, siendo la más frecuentemente utilizada la aleudrina 80%, se

añadió adrenalina al 31% de los pacientes y dopamina al 21%, solos o combinados. Además 53 pacientes recibieron dosis aisladas de Cl_2Ca y/o efedrina tras la reperfusión del injerto.

En 26 pacientes (7,42%) se administraron vasodilatadores: nitroglicerina en 10 (2,85%), nitroprusiato en 9 (2,57%) y PGE1 en 7 (7,42%). El 5% requirieron la utilización de marcapasos transitorio por bradicardia sinusal o ritmo nodal. Sólo se registró un caso de fibrilación auricular a la salida de Bypass.

Función renal:

Cuarenta y nueve pacientes (15%) presentaron disfunción renal preoperatoria (creatinina mayor o igual a 1,5 mg/dl), 4 de los cuales precisaban de técnicas de depuración extrarrenal continuas.

Durante la cirugía el 28% presentaron oliguria por lo que fue necesario la administración de diuréticos (dopamina, furosemida y manitol).

Hemoderivados:

La transfusión intraoperatoria ha ido disminuyendo progresivamente desde 5,4+- 5,1 unidades de concentrados de hematíes en 1985 y 4,3+-6,2 en 1986, hasta 2,7+-2,9 en 1994. Esta disminución puede estar relacionada con la experiencia del equipo y con el uso con el uso de aprotinina a dosis bajas durante el bypass (2 millones K.I.U.) a partir de 1994.

El consumo de plasma ha permanecido estable entre 1985 (260+- 520 ml) y 1994 (780+-300 ml).

Mortalidad:

Cuatro pacientes fallecieron en quirófano, 3 por fallo primario del injerto y 1 por exanguinación por desgarro del ventrículo derecho durante la realización de la esternotomía previa al Tx cardíaco

La mortalidad intraoperatoria fue de 1,14%.

Supervivencia:

La prevalencia de FPI fue del 8,6% y la mortalidad al mes de realizado el TxC del 15,6%. El 80% de la mortalidad hospitalaria se produjo en los primeros días del postoperatorio inmediato, en la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos. Las causas más frecuentes de muerte fueron por orden de frecuencia el fallo del injerto (41,2%), fracaso multiorgánico (13,5%) y las infecciones (12,8%).

SEGUNDA ETAPA

Se incluyen todos los implantes desde Enero de 1997 hasta Diciembre de 2007 ambos incluidos. (351 pacientes)

Se realizaron 351 trasplantes cardíacos; 26 implantes combinados (23 Tx Cardiopulmonares y 3 Cardiorrenales) .

La edad media fue de 49,6+/-13,5 años con un intervalo de (12- 70 a)

Hasta abril del 2000 el 20% de los trasplantes se realizaron en situación de urgencia del receptor con prioridad para la asignación de donante a nivel nacional. Al final de esta etapa el porcentaje de trasplantes con carácter urgente llegó al 37%.

Diagnósticos:

La etiología más frecuente fue la miocardiopatía dilatada seguida de la cardiopatía isquémica y la valvular. La etiología más frecuente de las miocardiopatías restrictivas fue la amiloidosis. Otros diagnósticos menos frecuentes fueron la displasia arritmogénica, miocardiopatías hipertrófica y cardiopatías congénitas.

En 15 pacientes fue necesario el retrasplante lo que supone una tasa del 4,27%. Siendo la causa principal el fallo del injerto.

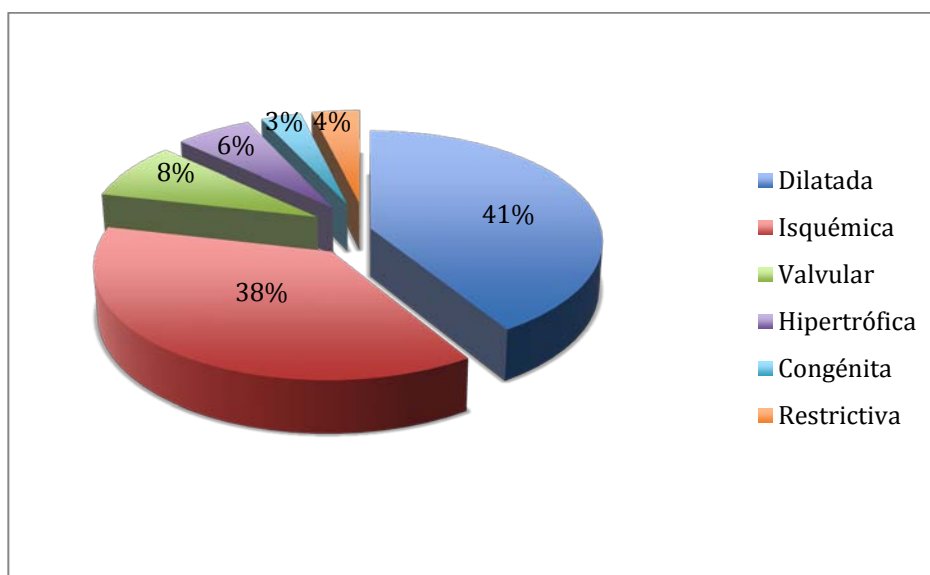


Gráfico Nº28
Enfermedad de base

La presión media en la arteria pulmonar fue de 33,1+/-8 mmHg y un 55% de los pacientes presentaban hipertensión pulmonar (PMAP>25 y<45 mmHg). El soporte hemodinámico

fué : Un 30% de los pacientes tenían soporte farmacológico previo con inotrópicos o presores. (dobutamina 5%, dopamina 19%, adrenalina 2,9%, milrinona, aleudrina y noradrenalina (1,09%). Un total de 27 pacientes (7,7%) tenían implantada una asistencia circulatoria como puente al trasplante. 15 pacientes tenían implantados marcapasos endovenosos y 15 eran portadores de un DAI.

Medicación preoperatoria:

La medicación preoperatoria de estos enfermos fue la siguiente: anticoagulantes 79% , IECAS 40%, Nitratos 38%, antiarrítmicos 21% , B-bloqueantes 35%, antiagregantes 35%, amiodarona 15%.

Medicación anestésica:

Se utilizaron técnicas anestésicas diferentes: Etomidate 70%, pentotal 10%, fentanil/alfentanil 10%, propofol 5%, ketamina 1,6%, benzodiacepinas 3,4%, Los pacientes en que se utilizó la ketamina necesitaron menos dosis de vasopresores tras la inducción y en el periodo pre by-pass. En los pacientes en que se utilizó el pentotal necesitaron una mayor dosis de vasopresores e inotrópicos respecto a los que se indujo con etomidato, midazolan además de benzodiacepinas o ketamina.

La tendencia en los últimos años de esta etapa fue que los fármacos más utilizados fueron el etomidate y el propofol .

Mantenimiento:

La combinación de narcóticos (fentanilo / alfentanilo) y de benzodiacepinas siguió siendo la técnica más utilizada (55%), además, se añadieron agentes halogenados en el 45% de los casos, siendo el isoflurano junto el sevoflurano los más utilizados.

Los relajantes más utilizados fueron el anectine para la inducción en el 80% de los pacientes, el vecuronio 35%, el pancuronio 10%, atracurio 35% y el cisatracurio 15%. También existen diferencias respecto a los fármacos más usados en los últimos años de la etapa. El sevoflurano ha sido el agente más utilizado para el mantenimiento de la anestesia desde la incorporación de los vaporizadores al circuito de circulación extracorpórea.

Duración:

El tiempo medio de duración anestésica fue de 5,20 h.

El tiempo de by-pass de 1,55 h y el de isquemia del injerto de 3h 30min.

El 65 % de los trasplantes se iniciaron después de las 22h y, sólo un 13% se realizaron en horario laboral .

Manejo hemodinámico:

El 85% de los pacientes precisaron catecolaminas durante la desconexión de la CEC, siendo el isoproterenol el fármaco más frecuentemente utilizado. Se añadió adrenalina al 35% de los pacientes, dopamina al 25% , noradrenalina al 20% y dobutamina al 15%.

Otros inotrópicos utilizados fueron la milrinona y levosimendan en 2 pacientes a los que se suspendió la infusión por hipotensión.

En un total de 45 pacientes se administró dosis aislada de Cl_2Ca y/o metoxamina tras la reperusión del injerto.

En el 10% de los pacientes se utilizaron vasodilatadores como nitroglicerina, nitroprusiato y prostaglandina PGE1. Se utilizó NOi en el postoperatorio inmediato de 4 pacientes.

Hasta el 18% de los pacientes necesitó marcapasos transitorio .

Función renal:

El 17% de los pacientes presentaron disfunción renal moderada con cifras de creatinina > o igual a 1,5 mg/dl.; el 30% necesitaron de técnicas de depuración extrarrenal continuas.

Durante la cirugía un 25,5% presentaron oliguria que requirió la utilización de diuréticos .

Hemoderivados:

La transfusión intraoperatoria fué de $1,97 \pm 2,06$ UCH, aunque hemos excluido para la estadística tres casos de sangrado masivo (1 caso de 100 UCH).

Durante esta etapa se utilizó aprotinina durante la CEC a bajas dosis (2mill Uk). A partir de Diciembre de 2007 se dejó de utilizar por los resultados del estudio realizado por el Dr. Mangano .

Morbimortalidad:

Se han registrado 6 casos de vasoplegia severa que requirieron elevadas dosis de vasopresores y en 2 pacientes fue necesario la administración de azul de metileno por ausencia de respuesta a dosis elevadas de noradrenalina y metoxamina.

Mortalidad:

Cuatro pacientes fallecieron en quirófano por fallo primario del injerto; uno de ellos por incompatibilidad de grupo.

Se registró una mortalidad intraoperatoria del 1,09%.

La incidencia de FPI durante este periodo fue del 14,5% para el global de la serie y del 11,8% excluyendo los trasplantes combinados. Se utilizó algún tipo de asistencia mecánica en el 50% de

los pacientes con FPI; se implantó balón de contrapulsación hasta un 43% de los casos. La mortalidad al mes fue del 21,4%.

TERCERA ETAPA

Incluye todos los trasplantes cardíacos realizados desde Enero de 2008 a Enero de 2013 (84 trasplantes). Tiene unas características que la diferencian de las dos anteriores.

Esta etapa coincide con el traslado del Hospital desde su ubicación inicial en Puerta de Hierro (Madrid) a Majadahonda y la informatización del hospital con dos programas principales siendo el programa "PICIS" el utilizado en los quirófanos y área de Cuidados Críticos. Este programa permite valorar la situación hemodinámica de los pacientes ya que descarga las constantes directamente desde el monitor, verifica el inicio de la medicación administrada y registra las analíticas según el horario de extracción.

Otra característica es el aumento en más del 30% de la plantilla de anestesiólogos con formación en otros hospitales lo que influyó para la elaboración de una guía de actuación durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea para intentar unificar criterios.

El año 2008 fué el año en que se realizó el menor número de TxC atribuido al desajuste asistencial producido por el traslado del Hospital. En total se realizaron 13 TxC y 3 TxCP.

En el año 2009 se inicia un programa de Asistencias de larga duración como puente al TxC

En esta etapa, la más corta en el tiempo se realizaron 84 Trasplantes. La patología más frecuente que determinó la intervención fue: la miocardiopatía dilatada idiopática que afectó al 36% de los receptores, seguida de la miocardiopatía isquémica con un 33%. En nuestro grupo, a diferencia del global de las series, aunque existe una tendencia de aumento de la cardiopatía isquémica, todavía la causa principal de TxC es la miocardiopatía dilatada idiopática.

Llama la atención que en esta etapa solo se ha realizado un retrasplante y no se ha trasplantado ninguna cardiopatía congénita. Estos hechos están condicionados porque los retrasplantes están limitados a casos muy concretos debido a los resultados y porque se han autorizado la apertura de centros de TX cardíaco infantil a centros de cirugía cardíaca pediátrica. Se ha registrado una disminución con respecto a etapas anteriores del número de Trasplantes Cardiopulmonares, (5 casos); condicionado por el aumento de las indicaciones del Tx pulmonar que en tiempos previos se indicaba un Tx cardio-pulmonar. Se realizaron 3 Tx Cardiopulmonares en el 2008 y otros dos en los años siguientes. Se realizó 1 implante cardiorrenal y siete pacientes portadores de asistencias tipo Berlin Heart® recibieron un Tx.

El número de implantes ha aumentado desde el 2008 al 2012, hasta alcanzar 20 TxC por año, siendo el hospital de la comunidad en el que mayor número de TxC se ha realizado. La edad

media de los pacientes fue de 51+-12 años, con una PAPm de 34,1+-10,3 mmHg.

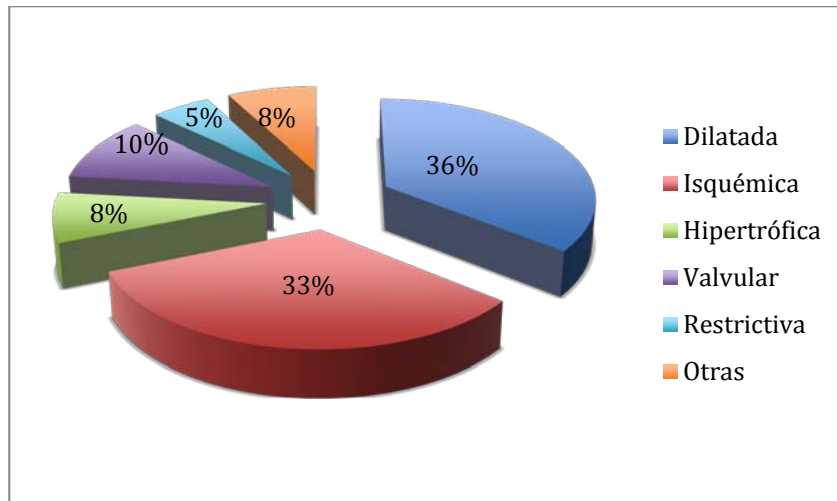


Gráfico N°29
Enfermedad de base

Monitorización:

Se monitorizó al 70% de los pacientes con catéter de Swan-Ganz. En un 10% se utilizó monitorización por análisis de onda de pulso (Vigileo). Todos los pacientes con asistencia tipo Berlin-Heart® se monitorizaron con ecocardiografía transesofágica. Se utilizó BIS en todos los trasplantes y parches de desfibrilación externos en reoperados.

Inducción:

Se utilizó etomidate en el 90% de los procedimientos., seguido de propofol 10%. Como relajantes los más utilizados fueron rocuronio en el 65% de los procedimientos y cisatracurio.

Mantenimiento:

Se realizó con sevoflurano y dosis bajas de benzodiacepinas. El opiáceo más utilizado fue el fentanilo, utilizándose remifentanilo en 4 casos.

El mantenimiento de la hipnosis durante el traslado se realizó con propofol en la mayoría de los casos o con un bolo de benzodiacepinas.

Función renal:

Un 18% presentaban disfunción renal previa. La incidencia de disfunción renal postoperatoria llegó al 20%, empleándose terapia de reemplazo renal continuo hasta en el 50% de los pacientes que la desarrollaron.

Hemoderivados:

Se transfundió una media de 3,14+-3,007 UCH. La aprotinina dejó de utilizarse en Noviembre de 1997. En nuestro centro utilizamos si no hay contraindicación para su uso, ácido tranexámico a dosis de 10mg/kg antes de iniciar la cirugía y mantenemos una infusión de 1mg/Kg/h.

Inotrópicos utilizados:

Hasta un 46% de los pacientes llegó a quirófano con inotrópicos. 15 pacientes (17,78%) tenían una asistencia circulatoria previa al TxC.

A la salida de bypass cardiopulmonar hasta en el 90% de los casos se administró isoproterenol, añadiéndose dobutamina en el 45%, adrenalina en el 35% y noradrenalina en prácticamente la totalidad de los pacientes en los que se administró dobutamina. Otros inotrópicos fueron milrinona en 3 pacientes y levosimendan en 8 pacientes. Registrándose la administración de bolos de CaCl_2 y fenilefrina hasta en el 70% de los implantes. Todos los pacientes salieron de quirófano con cables de MP externos. En 2 casos se observó vasoplegia severa que precisaron la administración de terlipresina; Los dos pacientes fallecieron, uno en quirófano y el otro en las primeras horas del postoperatorio.

Se registraron 2 muertes en quirófano 1 Tx C en un paciente portador de un ECMO pretx y 1 Tx CP por FPI.

La mortalidad intraoperatoria registrada fue del 1,2% para el Trasplante Cardíaco y 2,5 % global de esta etapa.

La prevalencia de FPI fué del 29,8% . Se implantó algún tipo de dispositivo de soporte mecánico en todos los pacientes que desarrollaron FPI; se utilizó el balón de contrapulsación hasta en el 86% de los casos de los pacientes con FPI. En el resto se implantaron asistencias circulatorias centrífugas tipo Levitronix y en 4 pacientes sistemas de oxigenación tipo ECMO.

Se registró una mortalidad al mes del 21,4%.

COMPARATIVO DEL PERIODO PROSPECTIVO.

SEGUNDA-TERCERA ETAPA

Aunque existe una diferencia en el número de pacientes entre una etapa y otra; hemos analizado la diferencia entre los dos periodos por las características que determina la apertura de un programa de asistencias de media-larga duración y el cambio que implica la especialización de los grupos de trabajo justificado para mejorar la morbilidad que conlleva.

GRUPO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1997-2007	351	80,7	80,7	80,7
	2008-2012	84	19,3	19,3	100,0
	Total	435	100,0	100,0	

Tabla N°9.

Número de trasplantes realizados

El número de trasplantes combinados ha disminuido en los últimos 2 años; no se refleja en los porcentajes porque la mayoría de los realizados en la última etapa se hicieron durante los dos primeros años.

Tabla de contingencia OTROTC_DESC * GRUPO

		GRUPO		Total
		1997-2007	2008-2012	
OTROTC_DESC	Recuento	325	78	403
	% de GRUPO	92,6%	92,9%	92,6%
	PULMON	Recuento	23	5
		% de GRUPO	6,6%	6,0%
	RIÑON	Recuento	3	1
		% de GRUPO	,9%	1,2%
Total	Recuento	351	84	435
	% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N° 10.

Número de trasplantes combinados

El 57% de los Tx realizados en la tercera etapa se incluyeron en código Urgente frente al 36,4% de la segunda etapa con un nivel de significación $p < 0,013$. El carácter de urgencia implica un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad según los datos publicados tanto por el registro español como las series internacionales debido a la peor situación de los receptores. El incremento en el tiempo del número de implantes que se realizan con carácter urgente, condiciona un mayor tiempo en lista de espera de los receptores con carácter electivo.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
CODIGO_TC	1	Recuento	126	48	174
		% de GRUPO	36,4%	57,1%	40,5%
	2	Recuento	220	36	256
		% de GRUPO	63,6%	42,9%	59,5%
Total	Recuento		346	84	430
	% de GRUPO		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº11.

Número de trasplantes que se realizaron con carácter urgente

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,667 ^a	2	,013
Razón de verosimilitudes	10,732	2	,005
Asociación lineal por lineal	8,646	1	,003
N de casos válidos	405		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,56.

CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE

Se ha utilizado como punto de corte los 30 años de edad. En la actualidad cada vez los donantes son de mayor edad. En los últimos años hasta el 68% de los donantes fueron mayores de 30 años. Existe una diferencia con un nivel de significación $p < 0,03$.

Tabla de contingencia EDAD_DO30 * GRUPO

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
EDAD_DO30	<=30	Recuento	155	27	182
		% de GRUPO	45,2%	32,1%	42,6%
	>30	Recuento	188	57	245
		% de GRUPO	54,8%	67,9%	57,4%
Total		Recuento	343	84	427
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°12.

Edad de los donantes

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,696 ^b	,030	,036
Corrección por continuidad	4,178	,041	
Razón de verosimilitudes	4,805	,028	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	427		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 35,80.

No hubo diferencias significativas respecto al sexo del donante, siendo como se refleja en la siguiente tabla hasta el 70% de hombres , llegando hasta al 30% la proporción de donantes mujeres en la segunda etapa aunque no exista significación estadística.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
SEXO_DO	H	Recuento	251	58	309
		% de GRUPO	73,6%	69,9%	72,9%
	M	Recuento	90	25	115
		% de GRUPO	26,4%	30,1%	27,1%
Total		Recuento	341	83	424
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N° 13.

Sexo del donante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,469 ^b	,493	,494
Corrección por continuidad	,300	,584	
Razón de verosimilitudes	,462	,497	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	424		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,51.

La causa de muerte de los donantes ha cambiado en los últimos años, siendo la hemorragia cerebral la más frecuente actualmente, superando en la actualidad los traumatismos craneoencefálicos que fue mayor en épocas previas.

Tabla de contingencia CAUSA_EXIT * GRUPO

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
CAUSA_EXIT	2109	Recuento	0	2	2
		% de GRUPO	,0%	2,4%	,5%
	2199	Recuento	0	2	2
		% de GRUPO	,0%	2,4%	,5%
	2303	Recuento	1	0	1
		% de GRUPO	,3%	,0%	,3%
	2399	Recuento	1	0	1
		% de GRUPO	,3%	,0%	,3%
	2400	Recuento	1	5	6
		% de GRUPO	,3%	6,1%	1,5%
	2401	Recuento	121	35	156
		% de GRUPO	39,2%	42,7%	39,9%
	2402	Recuento	5	1	6
		% de GRUPO	1,6%	1,2%	1,5%
	2499	Recuento	6	6	12
		% de GRUPO	1,9%	7,3%	3,1%
	2601	Recuento	0	1	1
		% de GRUPO	,0%	1,2%	,3%
	2800	Recuento	1	1	2
		% de GRUPO	,3%	1,2%	,5%
	2801	Recuento	3	1	4
		% de GRUPO	1,0%	1,2%	1,0%
	2802	Recuento	1	0	1
		% de GRUPO	,3%	,0%	,3%
	2803	Recuento	167	27	194
		% de GRUPO	54,0%	32,9%	49,6%
	2998	Recuento	2	1	3
		% de GRUPO	,6%	1,2%	,8%
Total		Recuento	309	82	391
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº14. Causa de muerte

(2401: Hemorragia cerebral; 2401: Traumatismo Craneoencefálico)

El porcentaje de pacientes con Diabetes Insulín-dependiente es mayor en el segundo periodo, aunque no alcanza significación estadística

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
DIABET_INS	si	Recuento	55	17	72
		% de GRUPO	15,7%	20,2%	16,6%
	no	Recuento	295	67	362
		% de GRUPO	84,3%	79,8%	83,4%
Total		Recuento	350	84	434
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabla Nº 15.
Diabetes Insulín-Dependiente**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,002 ^b	,317	,329
Corrección por continuidad	,702	,402	
Razón de verosimilitudes	,962	,327	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	434		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,94.

No hubo diferencias significativas en las características demográficas de los receptores de las dos etapas aunque existe una pequeña tendencia a que sean de mayor edad en la tercera etapa.

Estadísticos descriptivos

GRUPO		N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
							25	50 (Mediana)	75
1997-2007	EDAD	350	49,6	13,5	12	70	43,0	53,0	60,0
	IMC	343	25,0	3,9	14,7	36,2	22,5	24,9	27,5
	DISF_RENAL_Q	113	1,2	,4	,7	3,3	1,0	1,0	1,2
	PAPS	334	49,7	21,1	12	148	36,0	48,0	59,0
	PAPD	331	26,7	12,2	3	95	20,0	25,0	33,0
	PAPM	331	34,7	14,8	5	100	26,0	34,0	41,0
	PCP	332	23,4	9,4	1,0	50,0	18,0	23,0	30,0
	GTP	312	10,5	9,4	,0	60,0	5,0	9,0	13,0
	GC	308	4,0	1,2	1,0	8,0	3,1	3,9	4,7
	RVP	325	2,5	2,0	,10	26,00	1,3	2,1	3,1
2008-2012	EDAD	84	51,0	12,5	16	69	42,0	54,5	61,0
	IMC	84	24,9	3,4	18,1	39,8	22,8	24,4	26,6
	DISF_RENAL_Q	65	1,2	,7	,4	5,0	,8	1,0	1,4
	PAPS	81	50,2	16,8	15	106	38,5	47,0	60,0
	PAPD	81	27,6	10,3	6	65	19,5	27,0	33,0
	PAPM	81	34,1	10,3	10	61	27,0	33,0	40,0
	PCP	81	25,5	10,4	4,0	59,0	18,0	24,0	32,0
	GTP	22	7,8	3,7	2,0	13,0	4,8	8,0	11,3
	GC	80	4,1	1,0	2,4	7,7	3,4	4,0	4,8
	RVP	79	2,5	2,4	,26	15,45	1,5	2,0	2,7

Tabla Nº16.
Características de los receptores en las dos etapas

Estadísticos de grupo

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.
EDAD	1997-2007	350	49,64	13,475
	2008-2012	84	50,99	12,475
IMC	1997-2007	343	25,039	3,8813
	2008-2012	84	24,858	3,4211
DISF_RENAL_Q	1997-2007	113	1,162	,4041
	2008-2012	65	1,206	,6923
PAPS	1997-2007	334	49,69	21,057
	2008-2012	81	50,19	16,829
PAPD	1997-2007	331	26,73	12,193
	2008-2012	81	27,58	10,252
PAPM	1997-2007	331	34,70	14,841
	2008-2012	81	34,15	10,284
PCP	1997-2007	332	23,386	9,3745
	2008-2012	81	25,494	10,4321
GTP	1997-2007	312	10,542	9,3872
	2008-2012	22	7,818	3,7497
GC	1997-2007	308	3,974	1,1955
	2008-2012	80	4,124	,9984
RVP	1997-2007	325	2,4674	1,95231
	2008-2012	79	2,5087	2,44397

En cuanto a la enfermedad de base en nuestros receptores sigue siendo la miocardiopatía dilatada idiopática la causa más frecuente seguida de la isquémica, a diferencia de los datos del registro nacional donde la etiología de base más frecuente es la isquémica. No se han detectados diferencias significativas entre los dos periodos.

Tabla de contingencia ENFER_BASE * GRUPO

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
ENFER_BASE	Dilated Cardiomyopathy: Idiopathic	Recuento % de GRUPO	98 28,0%	20 23,8%	118 27,2%
	1005	Recuento % de GRUPO	14 4,0%	1 1,2%	15 3,5%
	Dilated Cardiomyopathy: Ischemic	Recuento % de GRUPO	86 24,6%	15 17,9%	101 23,3%
	1050	Recuento % de GRUPO	11 3,1%	5 6,0%	16 3,7%
	Dilated Cardiomyopathy: Ischemic	Recuento % de GRUPO	26 7,4%	6 7,1%	32 7,4%
	1201	Recuento % de GRUPO	18 5,1%	5 6,0%	23 5,3%
	Valvular Heart Disease	Recuento % de GRUPO	28 8,0%	4 4,8%	32 7,4%
	Total	Recuento % de GRUPO	350 100,0%	84 100,0%	434 100,0%

Tabla N°17.

Enfermedad de base

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	47,296 ^a	28	,013
Razón de verosimilitudes	41,471	28	,049
Asociación lineal por lineal	,096	1	,757
N de casos válidos	434		

- a. 39 casillas (67,2%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,19.

El número de trasplantes combinados ha disminuido mucho en los últimos años. Este hecho puede estar condicionado por el cambio en las indicaciones del Tx pulmonar, el mejor tratamiento de los receptores y la escasez de donantes en la actualidad. Desde el traslado sólo se han realizado 2 Tx cardiopulmonares, los otros 3 implantes combinados del 2008 se realizaron antes del traslado. Aunque el porcentaje de ambas series es similar.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
OTROTC	1	Recuento	26	6	32
		% de GRUPO	7,5%	7,1%	7,5%
	2	Recuento	319	78	397
		% de GRUPO	92,5%	92,9%	92,5%
Total		Recuento	345	84	429
		% de GRUPO	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla N°18.

Número de trasplantes combinados

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,015 ^b	,902	
Corrección por continuidad	,000	1,000	
Razón de verosimilitudes	,015	,902	
Estadístico exacto de Fisher			1,000
N de casos válidos	429		

- a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

- b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,27.

Se ha registrado una disminución clara en el número de retrasplantes, registrándose sólo uno en el último periodo. (4,3% a 1,2%).

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
RE_TC 1	Recuento		15	1	16
	% de GRUPO		4,3%	1,2%	3,7%
2	Recuento		330	83	413
	% de GRUPO		95,7%	98,8%	96,3%
Total	Recuento		345	84	429
	% de GRUPO		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº19.

Número de retrasplantes

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,876 ^b	,171	,330
Corrección por continuidad	1,099	,294	
Razón de verosimilitudes	2,387	,122	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	429		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 3,13.

En cuanto a la situación de gravedad de los pacientes vemos que hay un desplazamiento muy significativo de pacientes en grado 4 de la NYHA en el segundo periodo a pacientes en grado 5 en la tercera etapa de estudio y que justificaría su inclusión en lista de espera con carácter Urgente. Este hecho está condicionado por la escasez de donantes.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
G_F_NYHA	2	Recuento	2	0	2
		% de GRUPO	,6%	,0%	,5%
	3	Recuento	129	25	154
		% de GRUPO	37,0%	29,8%	35,6%
	4	Recuento	200	13	213
		% de GRUPO	57,3%	15,5%	49,2%
	5	Recuento	18	46	64
		% de GRUPO	5,2%	54,8%	14,8%
Total		Recuento	349	84	433
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº20

Grado funcional de la NYHA de los receptores

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	138,262 ^a	3	,000
Razón de verosimilitudes	115,492	3	,000
Asociación lineal por lineal	47,777	1	,000
N de casos válidos	433		

a. 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,39.

No hay diferencias significativas en los dos grupos en la función renal previa al Tx en las dos etapas ni en otros datos de perfusión periférica y de insuficiencia ventricular derecha como el aumento de transaminasas ni de bilirrubina; lo que nos puede indicar que los pacientes portadores de dispositivos mecánicos estaban correctamente asistidos.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
DISF_ RENAL	SI	Recuento	69	15	84
		% de GRUPO	19,7%	17,9%	19,3%
	NO	Recuento	282	69	351
		% de GRUPO	80,3%	82,1%	80,7%
Total		Recuento	351	84	435
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°21.

Disfuncion renal previa al trasplante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,141 ^b	,707	,761
Corrección por continuidad	,049	,824	
Razón de verosimilitudes	,143	,705	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	435		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,22.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
BILIRRUBIN	si	Recuento	83	19	102
		% de GRUPO	23,9%	22,6%	23,6%
	no	Recuento	265	65	330
		% de GRUPO	76,1%	77,4%	76,4%
Total		Recuento	348	84	432
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°22.

Aumento de los niveles de bilirrubina

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,057 ^b	,811	,887
Corrección por continuidad	,009	,924	
Razón de verosimilitudes	,057	,811	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	432		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,83.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
GOTGPT	si	Recuento	70	19	89
		% de GRUPO	20,2%	22,6%	20,6%
	no	Recuento	277	65	342
		% de GRUPO	79,8%	77,4%	79,4%
Total		Recuento	347	84	431
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº 23.
Aumento de los niveles de GOT

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,247 ^b	,619	,653
Corrección por continuidad	,120	,729	
Razón de verosimilitudes	,243	,622	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	431		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,35.

Resulta llamativo la diferencia en el porcentaje de pacientes que llegaron al trasplante con algún tipo de infección en los últimos años, y que se explica porque los pacientes portadores de asistencias ventriculares tipo Berlin Heart® tienen un porcentaje alto de frecuencia de infecciones asociadas a la herida.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
INF_PREVA	si	Recuento	32	19	51
		% de GRUPO	9,1%	22,9%	11,8%
	no	Recuento	318	64	382
		% de GRUPO	90,9%	77,1%	88,2%
Total		Recuento	350	83	433
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº24.

Porcentaje de pacientes con infección previa al trasplante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,205 ^b	,000	,001
Corrección por continuidad	10,917	,001	
Razón de verosimilitudes	10,528	,001	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	433		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,78.

En cuanto al número de pacientes con tratamiento inotrópico previo a la cirugía no demostramos diferencias entre las dos etapas 44,7% frente a 46,3%, probablemente porque aunque a partir del 2008 un porcentaje alto de los pacientes estaban en situación de urgencia, los dispositivos mecánicos utilizados permitieron disminuir la administración de catecolaminas.

En la siguiente la tabla se incluyeron pacientes que estaban con dopamina a dosis diurética (2-4 microg/Kg/min) de ahí que el porcentaje sea tan elevado.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
TTO_INOTRO	SI	Recuento	156	38	194
		% de GRUPO	44,7%	46,3%	45,0%
	NO	Recuento	193	44	237
		% de GRUPO	55,3%	53,7%	55,0%
Total		Recuento	349	82	431
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº25.

Tratamiento inotrópico previo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,072 ^b	,788	,806
Corrección por continuidad	,021	,884	
Razón de verosimilitudes	,072	,788	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	431		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 36,91.

Se registró una tendencia clara al aumento del tiempo de isquemia del órgano implantado con una diferencia de 20 min. Adquiere significación estadística el tiempo de circulación extracorpórea $p < 0,001$. Lo que nos indica que se registraron más problemas que en etapas anteriores para la desconexión del bypass cardiopulmonar, debido probablemente a la peor situación clínica de los receptores.

Estadísticos de grupo

GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
T_ISQUEMIA 1997-2007	339	208,03	63,270	3,436
2008-2012	84	229,80	66,897	7,299
T_CEC 1997-2007	297	134,07	55,401	3,215
2008-2012	82	157,05	69,306	7,654

Tabla N°26.

Tiempo de isquemia del órgano y de circulación extracorpórea

Prueba de muestras independientes

		Prueba T para la igualdad de medias			
		Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
				Inferior	Superior
T_ISQUEMIA	Se han asumido varianzas iguales	,073	35,319	-3,362	74,000
T_CEC	Se han asumido varianzas iguales	,001	61,208	25,129	97,288

En el número de concentrados de hematíes transfundidos, se detecta un descenso en la primera etapa a partir del año 1994, coincidiendo con una mayor experiencia del equipo y la administración de aprotinina durante la CEC en todos aquellos pacientes que se utilizó aprotinina cuando no hubo contraindicación para su uso. La aprotinina se dejó de comercializar a partir de finales de 2007. Se transfundió más a los receptores del último periodo de forma significativa. En los datos se refleja una diferencia significativa del número de concentrados necesarios entre las dos etapas con un nivel de significación menor de 0,0001

Informe

Nºconcentrados						
GRUPO	Media	N	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
1997-2007	1,97	351	2,060	2,00	0	25
2008-2012	3,14	84	3,007	2,00	0	15
Total	2,20	435	2,316	2,00	0	25

Tabla N° 27.

Número de concentrados de hematíes administrados durante el TX

Tabla de ANOVA

			Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Nºconcentrados *	Inter-grupos	(Combinadas)	93,450	93,450	18,105	,000
GRUPO	Intra-grupos		2234,941	5,162		
	Total		2328,391			

la incidencia de fallo primario del injerto es significativamente mayor en el último periodo de estudio a pesar de la experiencia adquirida. Una incidencia del 14,5% en el primero frente al 29,8% en la última etapa con un nivel de significación $p < 0,002$. Este hecho puede estar condicionado por la peor situación de los receptores que llegan al Tx cardíaco, el porcentaje de pacientes que se trasplantan con carácter urgente y las dificultades de encontrar un donante óptimo.

Tabla de contingencia FALLO_P_IN * GRUPO

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
FALLO_P_IN	NO	Recuento	300	59	359
		% de GRUPO	85,5%	70,2%	82,5%
	SI	Recuento	51	25	76
		% de GRUPO	14,5%	29,8%	17,5%
Total		Recuento	351	84	435
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº 28.

Incidencia de fracaso primario del injerto

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,906 ^b	,001	,002
Corrección por continuidad	9,876	,002	
Razón de verosimilitudes	9,814	,002	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	435		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,68.

Sin embargo al comparar la mortalidad a partir del primer mes postcirugía se demuestra que es similar en los dos grupos.

Tabla de contingencia EXITUS_MES * GRUPO

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
EXITUS_MES	>=1mes	Recuento	276	66	342
		% de GRUPO	78,6%	78,6%	78,6%
	<1mes	Recuento	75	18	93
		% de GRUPO	21,4%	21,4%	21,4%
Total		Recuento	351	84	435
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº29.

Porcentaje de muertes al mes

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^b	,990	1,000
Corrección por continuidad	,000	1,000	
Razón de verosimilitudes	,000	,990	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	435		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,96.

Los datos anteriores avalan que cada vez nos encontramos con donantes de peor calidad, con un porcentaje cada vez más alto de receptores que reciben el órgano con carácter de urgencia, peor situación clínica y con unas características del procedimiento en cuanto a tiempos de isquemia, circulación extracorpórea, y necesidad de hemoderivados propios de pacientes reoperados. Sin embargo el que la mortalidad en el primer mes sea similar en las dos etapas puede justificarse por la mayor experiencia de los grupos implicados y el uso más precoz de tratamientos como los dispositivos de soporte cardiocirculatorio, el levosimendan o los vasodilatadores pulmonares combinados para el tratamiento precoz del fallo ventricular.

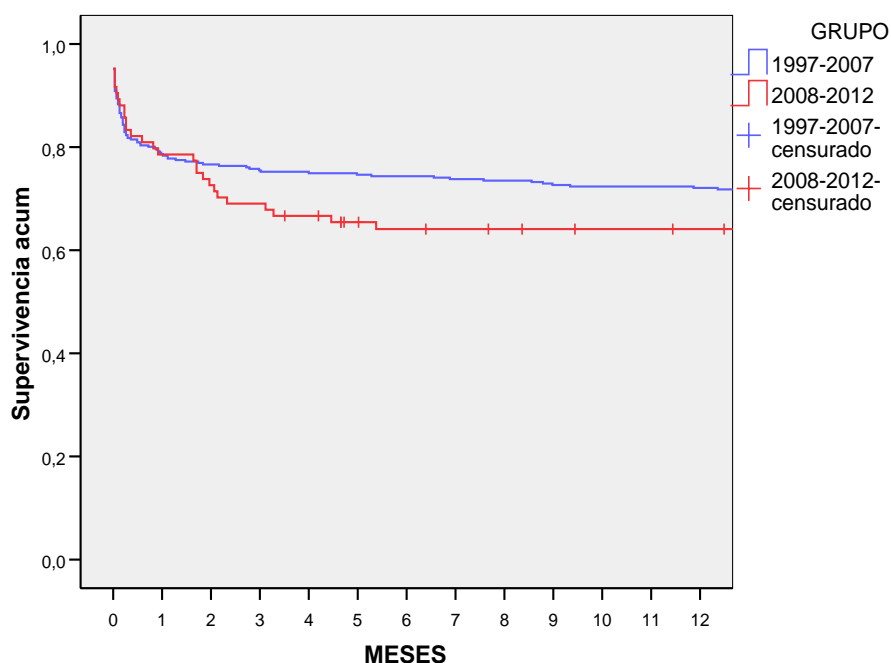


Gráfico Nº 30
Curvas de supervivencia de Kaplan Meier

COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS ANESTÉSICAS EN LAS TRES ETAPAS

En los gráficos hemos incluido los tres periodos porque refleja cómo se ha modificado la técnica anestésica a lo largo del tiempo. Sin embargo, el análisis estadístico lo hemos realizado entre las dos últimas etapas de estudio dado que la utilización de NO y la incorporación de los vaporizadores de los gases anestésicos halogenados a la máquina de circulación extracorpórea comienza en la segunda etapa y la inclusión de los pacientes trasplantados durante el primer periodo implicaría un alto grado de dispersión estadística.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA:

En los gráficos se demuestra una disminución clara en el tiempo de la variabilidad clínica, con utilización prácticamente en la totalidad de los pacientes de etomidate como inductor. En un porcentaje bajo de utilizó otro fármaco.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
INDUCCION	1	Recuento	302	80	382
		% de GRUPO	87,3%	95,2%	88,8%
	2	Recuento	44	4	48
		% de GRUPO	12,7%	4,8%	11,2%
Total		Recuento	346	84	430
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº30

Fármacos utilizados para la inducción anestésica

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,313 ^b	,038	
Corrección por continuidad	3,548	,060	
Razón de verosimilitudes	5,127	,024	
Estadístico exacto de Fisher			,051
N de casos válidos	430		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,38.

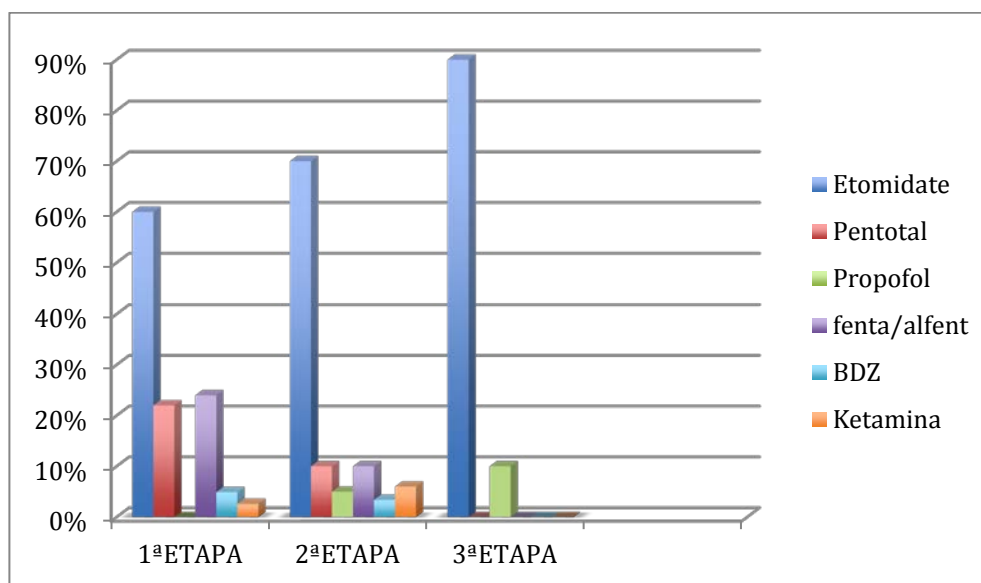


Gráfico Nº 31

Fármacos utilizados para la inducción anestésica

FARMACOS UTILIZADOS PARA EL MANTENIMIENTO DE LA HIPNOSIS

Las benzodiacepinas a dosis altas durante la cirugía, han sido desplazadas y sustituidas por sevoflurano desde la incorporación de los vaporizadores a la máquina de circulación extracorpórea. Se ha detectado un incremento en su utilización desde el primer periodo de estudio hasta el segundo en el que se utiliza en casi la mitad de los casos. En el último periodo de estudio el mantenimiento de la hipnosis se realizó en casi la totalidad de los casos con sevoflurano.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
mantenimiento	1	Recuento	175	82	257
		% de GRUPO	49,9%	97,6%	59,1%
	2	Recuento	176	2	178
		% de GRUPO	50,1%	2,4%	40,9%
Total		Recuento	351	84	435
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº31

Fármacos utilizados para el mantenimiento de la hipnosis

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	63,956 ^b	,000	,000
Corrección por continuidad	61,995	,000	
Razón de verosimilitudes	83,122	,000	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	435		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 34,37.

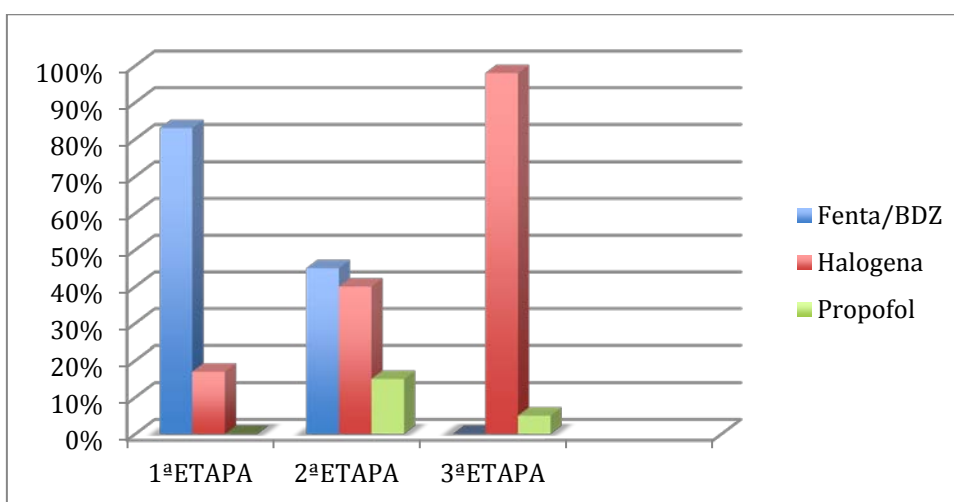


Gráfico N°32

Fármacos utilizados para el mantenimiento de la hipnosis

INOTRÓPICOS UTILIZADOS DURANTE LA DESCONEXIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

En la tercera etapa llama la atención que aunque casi en la mitad de los casos se asoció dobutamina al isoproterenol, fue necesario asociar adrenalina en el mismo número de enfermos que en la 2ª etapa, en la que la adrenalina se tomó como primer inotrópico de elección. Además en la práctica totalidad de los enfermos en los que se administró dobutamina necesitaron noradrenalina para mantener una presión arterial adecuada.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total
			1997-2007	2008-2012	
Nºintrop_intra	0	Recuento	17	1	18
		% de GRUPO	4,8%	1,2%	4,1%
	1	Recuento	157	12	169
		% de GRUPO	44,7%	14,3%	38,9%
	2	Recuento	129	36	165
		% de GRUPO	36,8%	42,9%	37,9%
	3	Recuento	48	35	83
		% de GRUPO	13,7%	41,7%	19,1%
Total		Recuento	351	84	435
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº32

Número de inotrópicos durante la desconexión de la CEC

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46,854 ^a	3	,000
Razón de verosimilitudes	46,436	3	,000
Asociación lineal por lineal	43,871	1	,000
N de casos válidos	435		

a. 1 casillas (12,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,48.

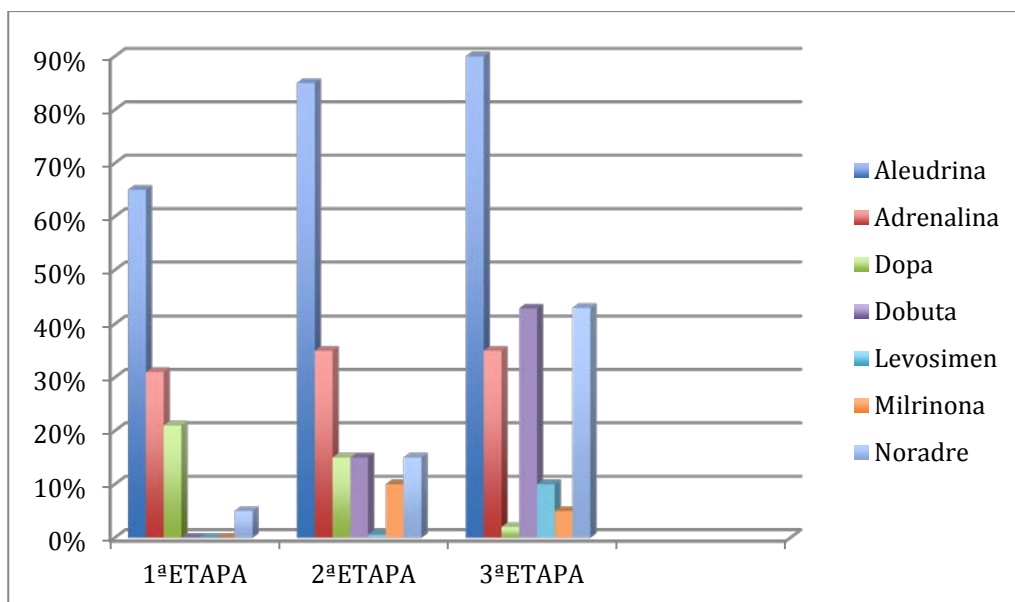


Gráfico Nº 33

Inotrópicos utilizados durante la desconexión de la CEC

En el análisis estadístico sólo se utilizaron los datos de los pacientes que necesitaron dosis medias- altas de dobutamina , adrenalina y noradrenalina. La diferencia estriba en que la segunda etapa se utilizó adrenalina de primera elección junto al isoproterenol, precisándose su utilización en el 36%. Sin embargo en el último periodo al utilizarse dobutamina, como primera elección el porcentaje de pacientes que precisaron 3 inotrópicos durante la desconexión fue elevado (41,7%), debido fundamente a que la práctica totalidad de pacientes en los que se utilizó dobutamina o levosimendan necesitaron la administración de noradrenalina para mantener una presión arterial media adecuada e indicaría una dificultad mayor para la desconexión de la circulación extracorpórea. Esto explicaría el alto porcentaje de pacientes que necesitaron 3 inotrópicos durante la última etapa y estaría justificado por el peor estado del receptor y los peores donantes.

VASODILATADORES UTILIZADOS

Aunque el uso del NO para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria y en el postoperatorio de los pacientes trasplantados en la Unidad de Críticos estaba establecido en nuestro Centro desde incluso antes de su comercialización por la FDA como uso compasivo; no comienza a utilizarse en la desconexión del bypass cardiopulmonar en el trasplante cardíaco hasta prácticamente el traslado del Hospital a su nueva ubicación en la tercera etapa del estudio. En la práctica clínica se asocia a las prostaglandinas que ya se utilizaban en el intraoperatorio en el 20% de los pacientes en el segundo periodo de estudio. En los últimos años se utilizó 1 vasodilatador en el 25% de los casos y combinado en el 20%. Es decir hasta en el 45% de los pacientes se administró algún tipo de vasodilatador pulmonar. No corresponde al presente estudio el análisis ya que disponemos desde hace pocos meses de sildenafil intravenoso, aunque con resultados positivos durante la desconexión del bypass cardiopulmonar.

Tabla de contingencia

			GRUPO		Total	
			1997-2007	2008-2012		
vasodilat_intra	0	Recuento	281	46	327	
		% de GRUPO	80,1%	54,8%	75,2%	
	1	Recuento	70	21	91	
		% de GRUPO	19,9%	25,0%	20,9%	
	2	Recuento	0	17	17	
		% de GRUPO	,0%	20,2%	3,9%	
	Total		Recuento	351	84	435
			% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº33

Número de vasodilatadores utilizados

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	77,633 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	62,941	2	,000
Asociación lineal por lineal	49,551	1	,000
N de casos válidos	435		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 3,28.

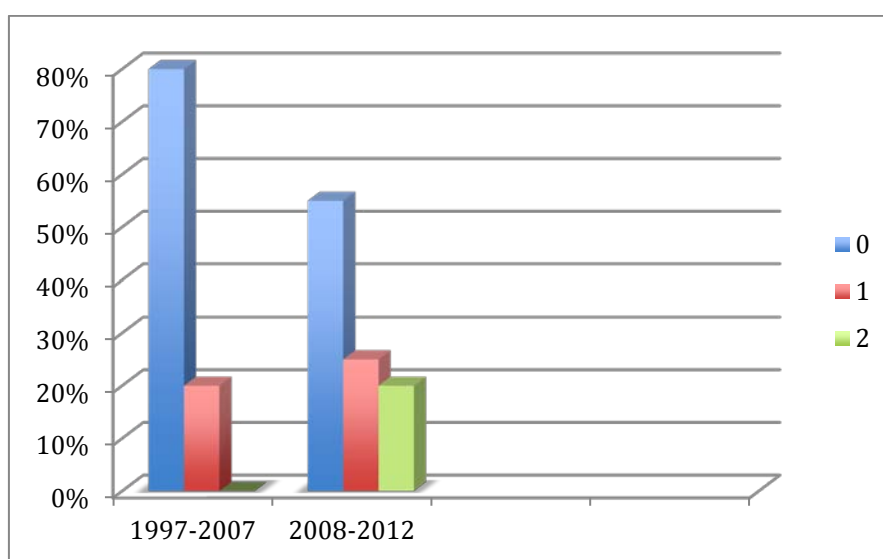


Gráfico N°34

Número de vasodilatadores pulmonares utilizados

FRACASO PRIMARIO DEL INJERTO

Hemos analizado las posibles variables en las que las actuaciones anestésicas pueden actuar sobre ellas y su relación con el FPI.

- Comparamos los factores de riesgo publicados (SISTEMA RADIAL) asociados a FPI en las diferentes etapas.
- Realizamos un estudio estadístico comparativo de la incidencia de Fracaso Primario del Injerto en los pacientes en los tres periodos del estudio.
- Evaluamos la mortalidad en aquellos que desarrollaron FPI.

El número de trasplantes que se han realizado con carácter urgente ha ido aumentando de forma progresiva. Desde el 17,9% en la primera etapa, el 36,4% en la segunda, y hasta al 57,1% en la tercera, con lo que esto implica en cuanto un aumento de la complejidad de los pacientes.

Tabla de contingencia GRUPO * CODIGO_TC

			CODIGO_TC		Total
			Urgente	Electivo	
GRUPO	1985-1996	Recuento	62	284	346
		% de GRUPO	17,9%	82,1%	100,0%
	1997-2007	Recuento	126	220	346
		% de GRUPO	36,4%	63,6%	100,0%
	2008-2012	Recuento	48	36	84
		% de GRUPO	57,1%	42,9%	100,0%
	Total	Recuento	236	540	776
		% de GRUPO	30,4%	69,6%	100,0%

Tabla Nº34.

Porcentaje de pacientes que se trasplantan con carácter urgente

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	59,772 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	59,543	2	,000
Asociación lineal por lineal	59,605	1	,000
N de casos válidos	776		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 25,55.

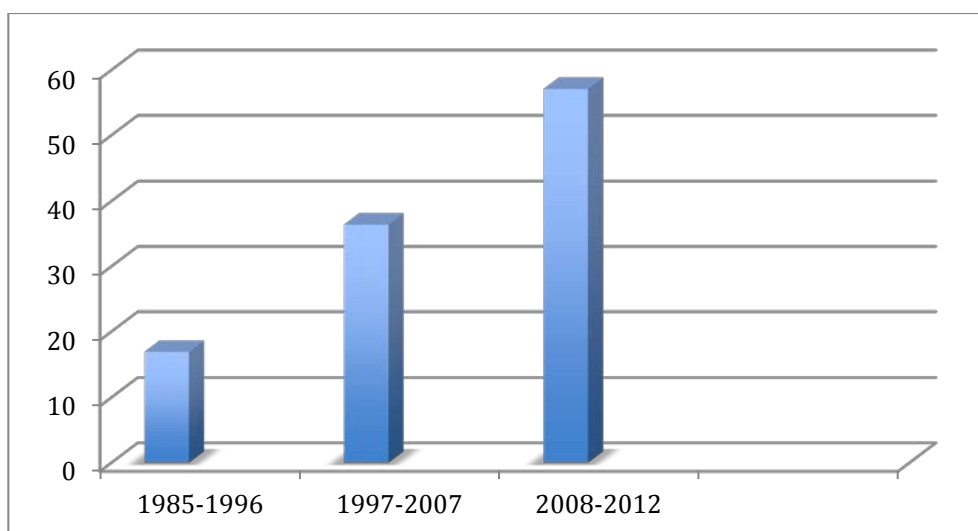


Gráfico N° 35

Porcentaje de pacientes que se trasplantan con carácter urgente

Así mismo se produjo un incremento progresivo de la incidencia de FPI a lo largo del tiempo. Pasamos del 8,6%, al 14,5%, llegando al 29,8% en los últimos años.

Tabla de contingencia

			FALLO_P_IN		Total
			NO	SI	
GRUPO	1985-1996	Recuento	317	30	347
		% de GRUPO	91,4%	8,6%	100,0%
	1997-2007	Recuento	300	51	351
		% de GRUPO	85,5%	14,5%	100,0%
	2008-2012	Recuento	59	25	84
		% de GRUPO	70,2%	29,8%	100,0%
	Total	Recuento	676	106	782
		% de GRUPO	86,4%	13,6%	100,0%

Tabla N°35.

Incidencia de FPI en los tres periodos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,252 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	23,143	2	,000
Asociación lineal por lineal	23,374	1	,000
N de casos válidos	782		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 11,39.

Realizamos una estimación de los factores de riesgo asociados al FPI según el SISTEMA RADIAL publicado recientemente por la Unidad de Trasplantes de nuestro centro (32). Se registró una disminución progresiva estadísticamente significativa del porcentaje de pacientes con riesgo bajo o muy bajo y un incremento de los pacientes con riesgo intermedio y alto.

Tabla de contingencia RADIAL1 * GRUPO

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
RADIAL 1	0	Recuento	51	26	3	80
		% de GRUPO	15,7%	7,6%	3,9%	10,8%
	1	Recuento	107	94	15	216
		% de GRUPO	33,0%	27,6%	19,7%	29,1%
	2	Recuento	100	100	30	230
		% de GRUPO	30,9%	29,3%	39,5%	31,0%
	3	Recuento	51	82	17	150
		% de GRUPO	15,7%	24,0%	22,4%	20,2%
	4	Recuento	13	27	9	49
		% de GRUPO	4,0%	7,9%	11,8%	6,6%
	5	Recuento	2	12	2	16
		% de GRUPO	,6%	3,5%	2,6%	2,2%
Total	Recuento	324	341	76	741	
	% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla Nº36.

Puntuación según sistema radial en las tres etapas

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,909 ^a	10	,000
Razón de verosimilitudes	41,486	10	,000
Asociación lineal por lineal	32,616	1	,000
N de casos válidos	741		

a. 1 casillas (5,6%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 1,64.

Se ha detectado un incremento significativo en el número de receptores mayores de 60 años. Del 12,1%, 28,0% al 31,0%.

Tabla de contingencia

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
EDAD60	0	Recuento	304	252	58	614
		% de GRUPO	87,9%	72,0%	69,0%	78,7%
	1	Recuento	42	98	26	166
		% de GRUPO	12,1%	28,0%	31,0%	21,3%
Total		Recuento	346	350	84	780
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº37.

Edad de los receptores

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,384 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	32,734	2	,000
Asociación lineal por lineal	27,555	1	,000
N de casos válidos	780		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 17,88.

El porcentaje de pacientes con inotrópicos preoperatorios al trasplante también aumenta significativamente el riesgo de FPI de forma progresiva. Del 34,9%%, al 44,7% hasta el 46,3% en el último periodo de estudio.

Tabla de contingencia

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
TTO_INOTRO	no	Recuento	226	193	44	463
		% de GRUPO	65,1%	55,3%	53,7%	59,5%
	si	Recuento	121	156	38	315
		% de GRUPO	34,9%	44,7%	46,3%	40,5%
Total		Recuento	347	349	82	778
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°38.

Inotrópicos Pretrasplante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,279 ^a	2	,016
Razón de verosimilitudes	8,319	2	,016
Asociación lineal por lineal	7,222	1	,007
N de casos válidos	778		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 33,20.

El porcentaje de receptores con una presión en la aurícula derecha (AD) mayor de 10 mmHg también aumenta el riesgo de FPI de manera progresiva. Del 35,7%, al 48,5%, hasta el 63,8% en los últimos años.

Tabla de contingencia

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
PAD_10	No	Recuento	223	157	17	397
		% de GRUPO	64,3%	51,5%	36,2%	56,8%
	Si	Recuento	124	148	30	302
		% de GRUPO	35,7%	48,5%	63,8%	43,2%
Total		Recuento	347	305	47	699
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°39.

Porcentaje de pacientes con presión en la AD mayor de 10 mmHg

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,556 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	19,599	2	,000
Asociación lineal por lineal	19,459	1	,000
N de casos válidos	699		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 20,31.

El aumento de edad de los receptores también registra un incremento progresivo en la incidencia de Diabetes Mellitus insulín-dependiente. Del 7,8% , al 15,7% hasta el 20,2% en la última etapa.

Tabla de contingencia

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
DIABET_INS	no	Recuento	320	295	67	682
		% de GRUPO	92,2%	84,3%	79,8%	87,3%
	si	Recuento	27	55	17	99
		% de GRUPO	7,8%	15,7%	20,2%	12,7%
Total		Recuento	347	350	84	781
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°40.

Porcentaje de receptores diabéticos insulín-dependiente

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,770 ^a	2	,001
Razón de verosimilitudes	15,063	2	,001
Asociación lineal por lineal	14,351	1	,000
N de casos válidos	781		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 10,65.

El sexo (mujer) de donantes registra un porcentaje mayor de riesgo de FPI aunque no alcanza significación estadística.

Tabla de contingencia

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
SEXO_DO	H	Recuento	260	251	58	569
		% de GRUPO	76,2%	73,6%	69,9%	74,4%
	M	Recuento	81	90	25	196
		% de GRUPO	23,8%	26,4%	30,1%	25,6%
Total		Recuento	341	341	83	765
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla Nº41.

Sexo del donante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,612 ^a	2	,447
Razón de verosimilitudes	1,591	2	,451
Asociación lineal por lineal	1,587	1	,208
N de casos válidos	765		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 21,27.

Analizando los distintos factores asociados según el SISTEMA RADIAL hemos estimado el riesgo de desarrollar FPI según la puntuación asignada. Como se aprecia en la siguiente tabla y gráfico.

Tabla de contingencia RADIAL1 * FALLO_P_IN

			FALLO_P_IN		Total
			NO	SI	
RADIAL1	0	Recuento	77	3	80
		% de RADIAL1	96,3%	3,8%	100,0%
	1	Recuento	198	18	216
		% de RADIAL1	91,7%	8,3%	100,0%
	2	Recuento	199	31	230
		% de RADIAL1	86,5%	13,5%	100,0%
	3	Recuento	124	26	150
		% de RADIAL1	82,7%	17,3%	100,0%
	4	Recuento	37	12	49
		% de RADIAL1	75,5%	24,5%	100,0%
	5	Recuento	6	10	16
		% de RADIAL1	37,5%	62,5%	100,0%
Total	Recuento	641	100	741	
	% de RADIAL1	86,5%	13,5%	100,0%	

Tabla Nº42.

Riesgo de desarrollar FPI según el sistema de puntuación radial

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	51,318 ^a	5	,000
Razón de verosimilitudes	40,983	5	,000
Asociación lineal por lineal	37,516	1	,000
N de casos válidos	741		

a. 1 casillas (8,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 2,16.

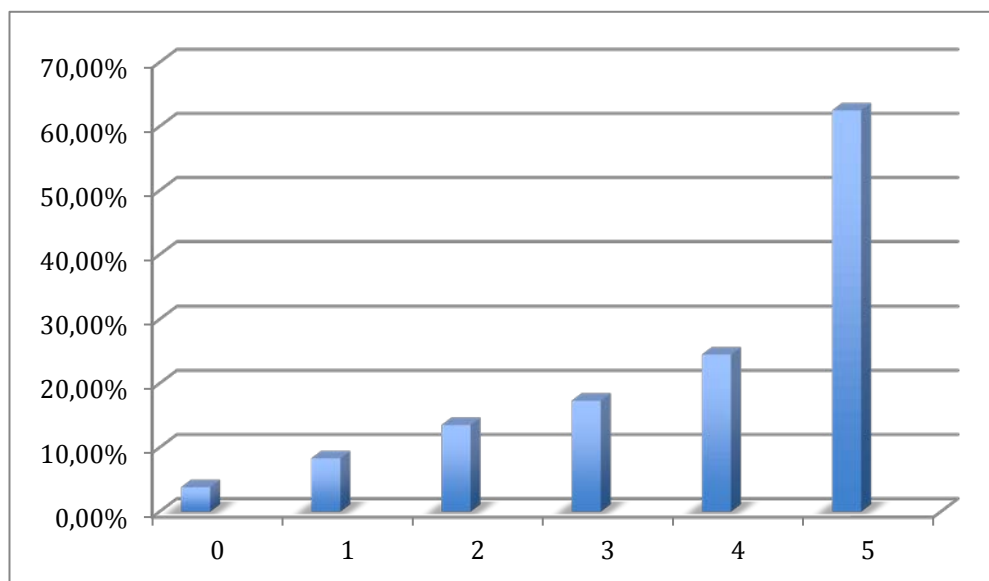


Gráfico N° 36

Riesgo de FPI según el SISTEMA DE PUNTUACIÓN RADIAL

Aplicamos el sistema de puntuación al global de la serie y estimamos el porcentaje de pacientes que desarrollaron FPI según la puntuación obtenida.

Tabla de contingencia RADIAL * GRUPO

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
RADIAL	0	Recuento	52	26	3	81
		% de GRUPO	16,0%	7,6%	3,9%	10,9%
	1	Recuento	106	94	15	215
		% de GRUPO	32,7%	27,6%	19,7%	29,0%
	2	Recuento	100	100	30	230
		% de GRUPO	30,9%	29,3%	39,5%	31,0%
	3	Recuento	51	82	17	150
		% de GRUPO	15,7%	24,0%	22,4%	20,2%
	4	Recuento	13	27	9	49
		% de GRUPO	4,0%	7,9%	11,8%	6,6%
	5	Recuento	2	12	2	16
		% de GRUPO	,6%	3,5%	2,6%	2,2%
	Total	Recuento	324	341	76	741
		% de GRUPO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla N°43.

Prevalencia de FPI según el sistema de puntuación radial

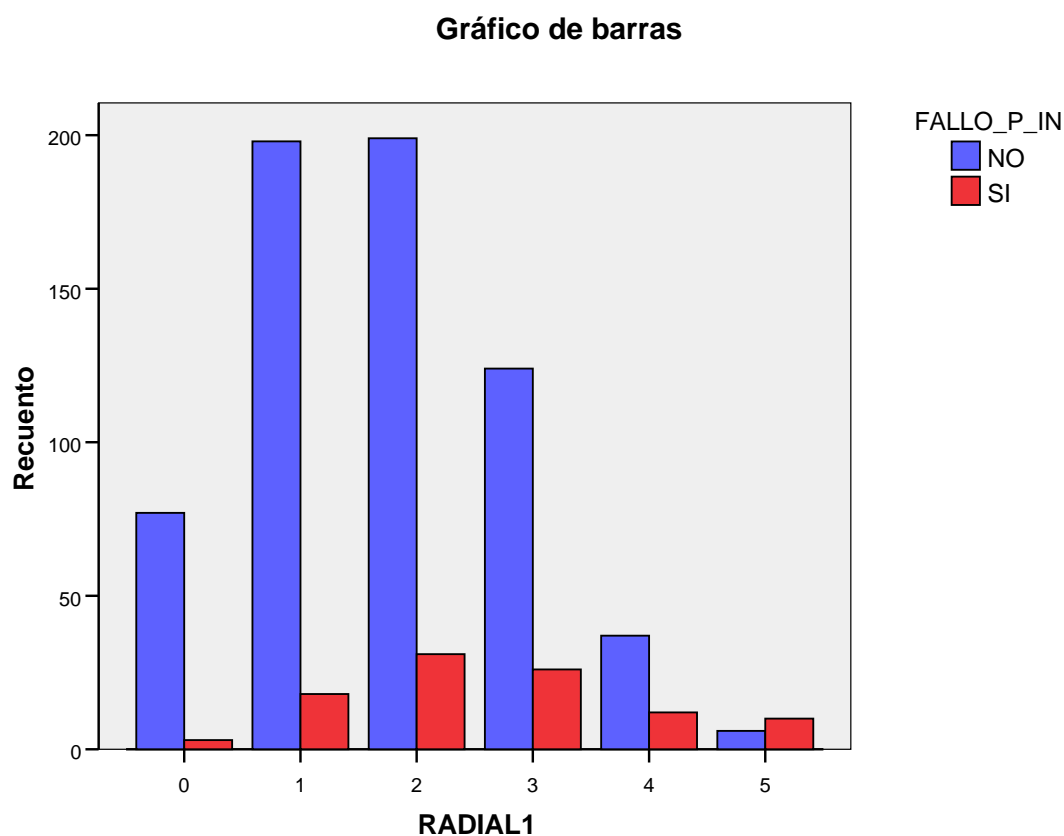


Gráfico Nº37

Prevalencia de FPI según el sistema de puntuación RADIAL

En las diferentes etapas se registra un incremento de FPI en pacientes con riesgo RADIAL mayor, fundamentalmente se registra una disminución significativa de los pacientes con riesgo bajo y un incremento de los pacientes con riesgo intermedio y muy alto.

			GRUPO			Total
			1985-1996	1997-2007	2008-2012	
RADIAL 4 GRUPOS	0+1	n	158	120	18	296
		%	48,8%	35,2%	23,7%	39,9%
	2	n	100	100	30	230
		%	30,9%	29,3%	39,5%	31,0%
	3	n	51	82	17	150
		%	15,7%	24,0%	22,4%	20,2%
	>=4	n	15	39	11	65
		%	4,6%	11,4%	14,5%	8,8%
Total	n	324	341	76	741	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla N°44.

Prevalencia de riesgo estimado en los tres periodos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	33,105 ^a	6	,000
Razón de verosimilitudes	34,251	6	,000
Asociación lineal por lineal	28,394	1	,000
N de casos válidos	741		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 6,67.

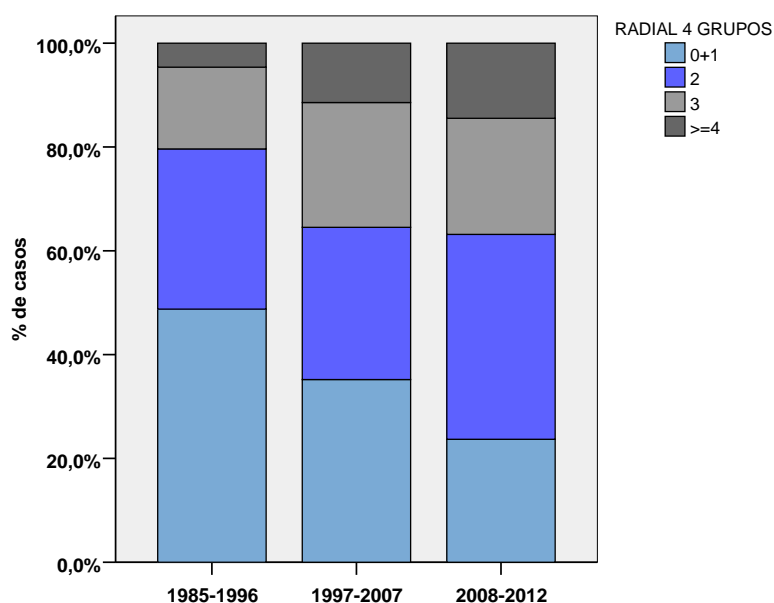


Gráfico N°38 . Prevalencia de riesgo estimado en los tres periodos

Se detecta un incremento progresivo de la incidencia de FPI en las distintas etapas. Siendo para el global de las series del 8,6% en la primera etapa, 14,5% en la segunda y llegando al 29,8% en la última etapa, tal como aparece reflejado en las siguientes tablas y gráfico.

Tabla de contingencia GRUPO * FALLO_P_IN

			FALLO_P_IN		Total
			NO	SI	
GRUPO	1985-1996	Recuento	317	30	347
		% de GRUPO	91,4%	8,6%	100,0%
	1997-2007	Recuento	300	51	351
		% de GRUPO	85,5%	14,5%	100,0%
	2008-2012	Recuento	59	25	84
		% de GRUPO	70,2%	29,8%	100,0%
Total	Recuento	676	106	782	
	% de GRUPO	86,4%	13,6%	100,0%	

Tabla Nº45.

Prevalencia de fracaso primario del injerto en los tres periodos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,252 ^a	2	,000
Razón de verosimilitudes	23,143	2	,000
Asociación lineal por lineal	23,374	1	,000
N de casos válidos	782		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 11,39.

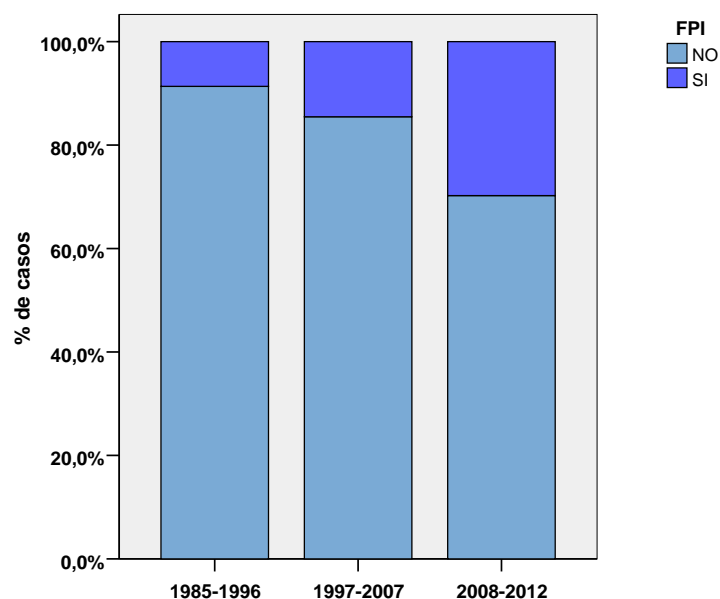


Gráfico N°39

Prevalencia de FPI en los tres periodos

Al excluir los trasplantes cardiacos combinados con otros órganos la incidencia de FPI disminuye en la segunda etapa, periodo de mayor número de trasplantes combinados: 8,6%, 11,8% y 29,8%.

Tabla de contingencia GR * Fallo primario del injerto

			Fallo primario del injerto		Total
			No	Si	
GR	1985-1996	Recuento	317	30	347
		% de GR	91,4%	8,6%	100,0%
	1997-2006	Recuento	261	35	296
		% de GR	88,2%	11,8%	100,0%
Total		Recuento	578	65	643
		% de GR	89,9%	10,1%	100,0%

Tabla N°46.

Prevalencia de FPI excluyendo los trasplantes combinados con otros órganos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,776 ^b	,183		
Corrección por continuidad	1,444	,230		
Razón de verosimilitudes	1,770	,183		
Estadístico exacto de Fisher			,192	,115
Asociación lineal por lineal	1,774	,183		
N de casos válidos	643			

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 29,92.

A pesar del aumento significativo en la incidencia de fracaso primario del injerto, justificado por el aumento de los factores de riesgo en la última etapa, se observa, como vemos en la siguiente tabla y gráfico, una disminución del número de muertes de los pacientes que desarrollan FPI. Se registró una mortalidad de hasta el 83,3% en la primera etapa, del 72,5% en la segunda y del 60% en el último periodo. Estos datos demuestran que se ha logrado disminuir más de un 12% la mortalidad en los últimos 4 años del estudio respecto a la etapa anterior(1997-2007) y un 23% desde el inicio del programa de Tx. La utilización de vasodilatadores pulmonares de forma rutinaria en aquellos pacientes con dificultad para la desconexión de la circulación extracorpórea, la administración de levosimendan como tratamiento de apoyo al resto de inotrópicos utilizados y la posibilidad de implantar algún tipo de asistencia mecánica en todos los pacientes con FPI en los últimos años son las variables que han influido en esta reducción de la mortalidad.

Tabla de contingencia GRUPO * EXITUS_MES

			EXITUS_MES		Total
			no	si	
GRUPO	1985-1996	Recuento	5	25	30
		% de GRUPO	16,7%	83,3%	100,0%
	1997-2007	Recuento	14	37	51
		% de GRUPO	27,5%	72,5%	100,0%
	2008-2012	Recuento	10	15	25
		% de GRUPO	40,0%	60,0%	100,0%
	Total	Recuento	29	77	106
		% de GRUPO	27,4%	72,6%	100,0%

Tabla Nº47.

Porcentaje de muertes en pacientes con fallo primario del injerto

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,736 ^a	2	,154
Razón de verosimilitudes	3,771	2	,152
Asociación lineal por lineal	3,691	1	,055
N de casos válidos	106		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 6,84.

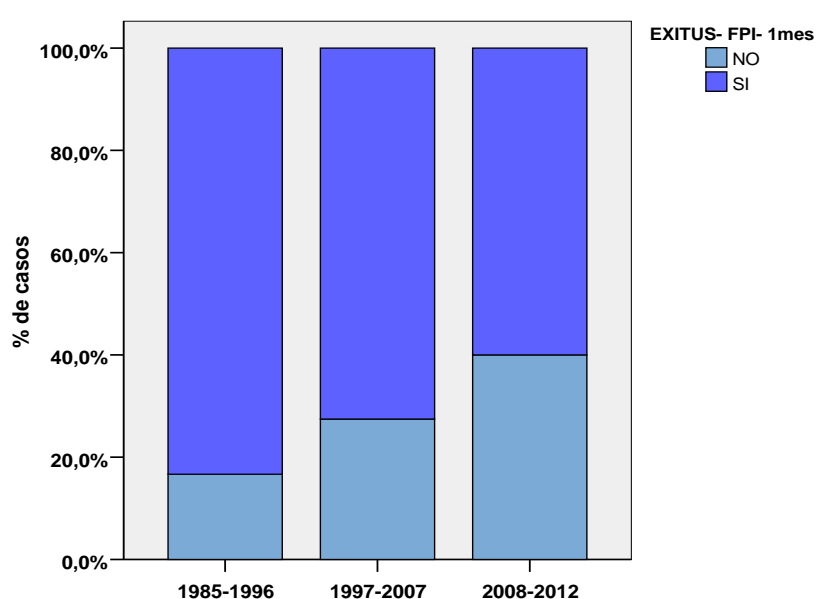


Gráfico N°40

Supervivencia en pacientes con Fallo Primario del Injerto

La mortalidad global al mes es menor en la primera etapa de estudio que en las otras dos previas probablemente por la menor incidencia de FPI. Sin embargo la mortalidad después del primer mes es mayor en la primera etapa del estudio que en las otras dos. Este hecho puede estar relacionado por el uso actual de los nuevos fármacos inmunosupresores. La mortalidad global ha permanecido estable desde el segundo periodo de estudio a pesar del incremento de la incidencia de FPI proporcional al aumento de los factores de riesgo asociados.

Las curvas de supervivencia se igualan a partir del primer mes. La especialización de los grupos de trabajo ocupa un lugar importante en esta reducción de la mortalidad.

Tabla de contingencia

			EXITUS_MES		Total
			>=1mes	<1mes	
GRUPO	1985-1996	Recuento	293	54	347
		% de GRUPO	84,4%	15,6%	100,0%
	1997-2007	Recuento	276	75	351
		% de GRUPO	78,6%	21,4%	100,0%
	2008-2012	Recuento	66	18	84
		% de GRUPO	78,6%	21,4%	100,0%
Total	Recuento	635	147	782	
	% de GRUPO	81,2%	18,8%	100,0%	

Tabla Nº48.

Supervivencia al mes del trasplante

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,280 ^a	2	,118
Razón de verosimilitudes	4,333	2	,115
Asociación lineal por lineal	3,449	1	,063
N de casos válidos	782		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 15,79.

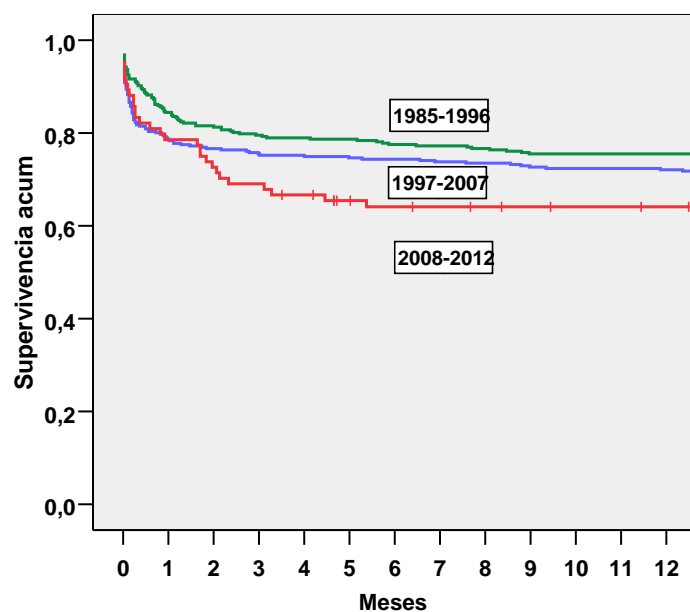


Gráfico N°41

Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en los tres periodos

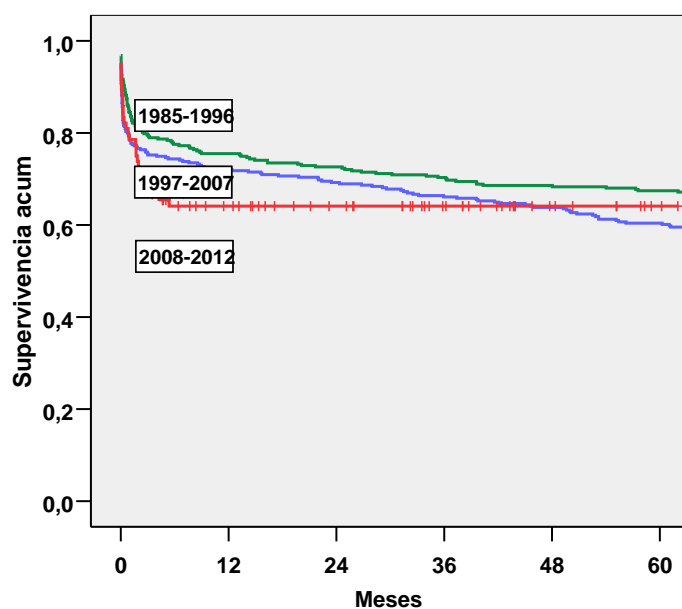


Gráfico N°42

Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en los tres periodos

Prevalencia de factores asociados con FPI / periodos

Tabla Nº49

	1985-96	1997-07	2008-12	p
Edad receptor >=60 años	12,1%	28,0%	31,0%	<0,001
DM	7,8%	15,7%	20,2%	<0,001
Inotrópicos Preoperatorios	34,9%	44,7%	46,3%	0,007
AD>=10 mmHg	35,7%	48,5%	63,8%	<0,001
PSAP>=50 mmHg	42,3%	48,2%	44,4%	0,346
Sexo femenino donante	23,8%	26,4%	30,1%	0,208

Prevalencia de FPI en los tres períodos

1985-96 8,6% (IC95% 5,5%-11,7%)

1997-07 14,5% (IC95% 10,7%-18,3%)

2008-12 29,8% (IC95% 19,3%-40,1%) p<0,001

La OR (Odds Ratio) de FPI de la etapa 2008-12 vs 1985-96 es 4,4 (IC95% 2,4-8,1) y de la 2008-12 vs 1997-07 es 2,5 (IC95% 1,4-4,3)

Mortalidad al mes en los tres períodos

1985-96 15,6% (IC95% 11,5%-19,5%)

1997-07 21,4% (IC95% 16,7%-25,8%)

2008-12 21,4% (IC95% 12,0%-30,8%)

El RR (Riesgo Relativo) de muerte al mes en la etapa 2008-12 vs 1985-96 ; fué 1,4 (IC95% 0,83-2,2) p=0,19 y de la 2008-12 vs 1997-07 fué 1,0 (IC95% 0,64-1,6) p=0,99

LEVOSIMENDAN EN LA PREVENCIÓN DEL FRACASO PRIMARIO DEL INJERTO

La experiencia adquirida con el levosimendan en estos años en el preacondicionamiento cardíaco en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con disfunción ventricular severa, hizo plantearnos su administración para prevenir el FPI (34) en aquellos receptores trasplantados que en la desconexión del bypass cardiopulmonar se producía disfunción severa de los ventrículos .

La dosis de carga produce una vasodilatación importante que requiere un aumento importante de vasopresores; para evitar empeorar la hemodinámica ya de por sí crítica de estos pacientes comenzamos su administración sin dosis de carga una vez iniciada la salida de bypass. Se inició una infusión de levosimendan a dosis bajas (0,05-0,1 microg/K/min) en 8 pacientes desde la desconexión de la circulación extracorpórea. Los 8 pacientes tenían HTP moderada y la desconexión de la CEC requirió 2 o más inotrópicos a dosis altas (dobutamina/noradrenalina/ adrenalina). En 5 pacientes también fue necesario la implantación de BIAC.

Se registró un incremento del índice cardíaco a partir de las 4- 6h del inicio de la infusión, pudiendo disminuir las dosis de inotrópicos a partir de las 24h del inicio de la infusión y la retirada del BIAC a partir de las 48h de la salida de los pacientes de quirófano.

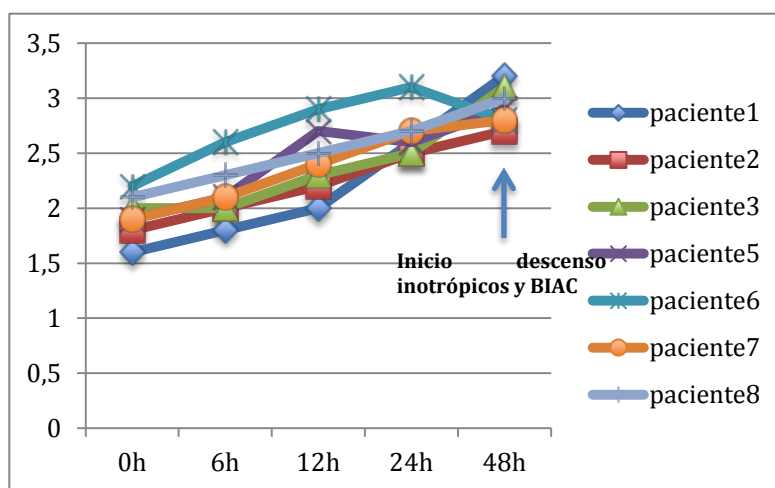


Gráfico N°43

Efecto del levosimendan sobre el Índice Cardíaco

Así mismo mejoraron los parámetros clínicos y analíticos de perfusión tisular. Se registró un incremento de la diuresis con descenso progresivo del ácido láctico, GOT y GGT. En todos los pacientes se registró un aumento en las cifras de urea y de creatinina en el postoperatorio

inmediato haciendo meseta a las 48h, comenzando la disminución a partir del tercer día del postoperatorio. Ninguno de los pacientes necesitó ultrafiltración.

Se pudo extubar a todos los pacientes antes de las 24h postTx. necesitando en 2 pacientes ventilación no invasiva durante 2 y 3 días respectivamente.

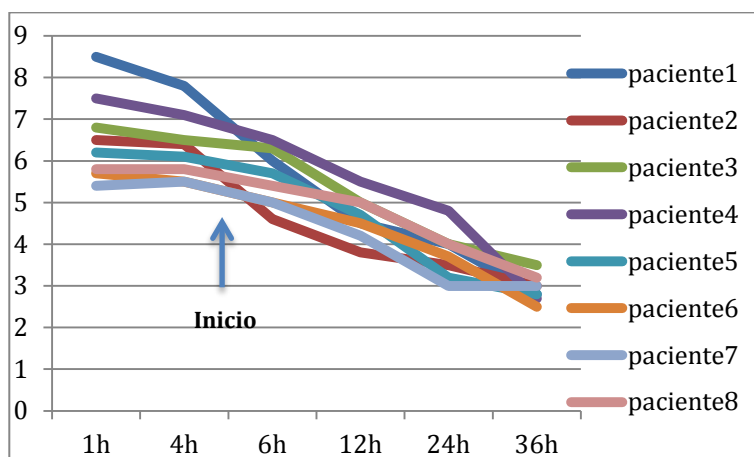


Gráfico N°44

Evolución del ácido láctico desde el inicio del tratamiento con levosimendan

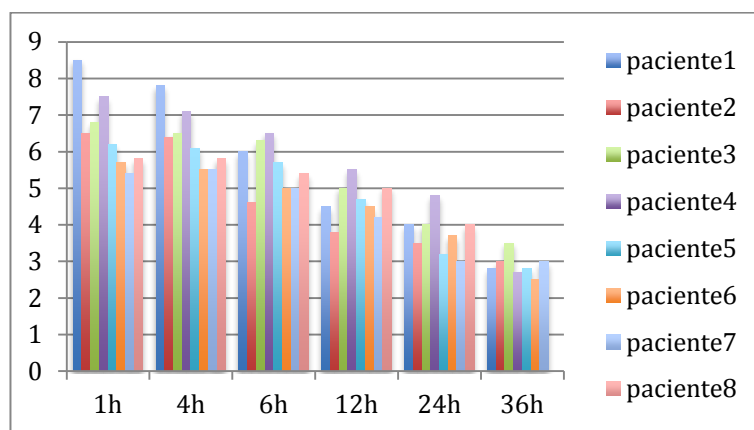


Gráfico N°45

Evolución del ácido láctico desde el inicio del tratamiento con levosimendan

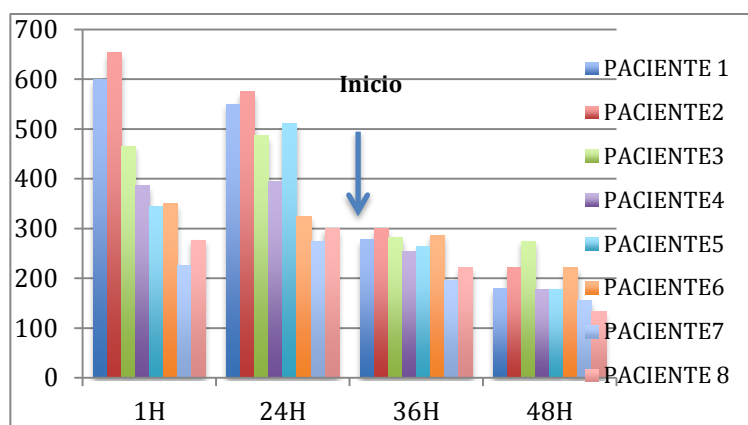


Gráfico N°46

Evolución de la GOT desde el inicio del tratamiento con levosimendan

COMPLICACIONES POSTOPERATORIO INMEDIATO DE TODA LA SERIE

El número de complicaciones es alto como corresponde a una serie tan larga. Hay complicaciones propias de la técnica quirúrgica y/o anestésica. Hay otras secundarias a la evolución del corazón trasplantado y otras relacionadas con el estado clínico del paciente.

Se registró un desgarro del VD, otro de la aorta y un desgarro a nivel de la arteria pulmonar.

La incidencia de vía aérea difícil o de lesiones nerviosas secundarias, como lesiones del nervio radial por las punciones de la arteria o del plexo braquial por el retractor esternal fueron similares a la de la población general.

La distribución en el tiempo de las complicaciones perioperatorias fueron equiparables al resto de pacientes sometidos a cirugía cardíaca bajo Circulación Extracorpórea.

CRONOGRAMA DE LAS COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

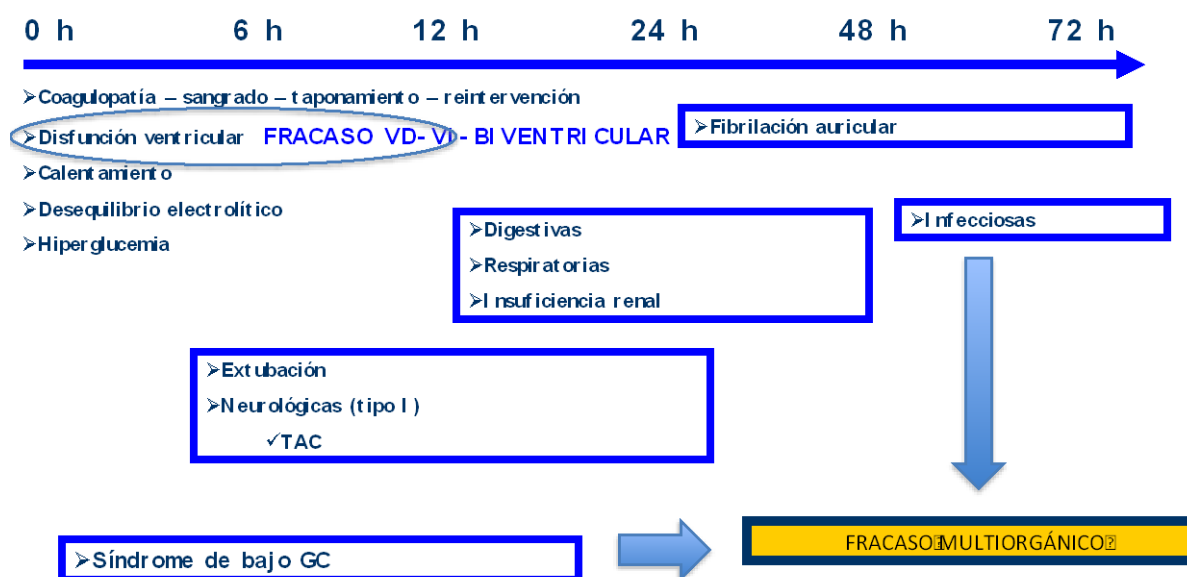


Gráfico N°47

Complicaciones de toda la serie

El fracaso primario del injerto (FPI) es la complicación precoz más grave tras el trasplante cardíaco (TxC). Su definición no se encuentra plenamente aún establecida, debido a los múltiples factores que intervienen en su etiopatogenia y la imposibilidad de control de alguno de ellos en la

actualidad. Hemos utilizado la definición elaborada en la Unidad de Trasplante de nuestro Centro que ha sido admitida por otros centros en España, Europa y América que en la actualidad está en fase de validación y según la cual se han de cumplir los 4 criterios siguientes:

- Aparición en las primeras 24 horas tras TxC.
- Disfunción uni/biventricular.
- 2 inotrópicos a altas dosis y/o asistencia ventricular
- Se descartan otras causas.

En Nuestra Serie hay una clara diferencia entre el FPI de las diferentes etapas (8,6%,13,9% vs 29,8%) justificado fundamentalmente por el porcentaje de receptores incluidos en lista con carácter urgente, portadores de asistencias circulatoria de vida media-larga y por una peor calidad de los donantes.

Los pacientes de esta serie siguieron mostrando una mortalidad precoz seis veces mayor respecto a los que no padecieron la complicación.

El FPI tuvo afectación biventricular en el 39% de los casos, de ventrículo izquierdo aislado no llegó al 9% y de ventrículo derecho en el 61%%. Los pacientes con FPI recibieron durante las dos primeras etapas algún tipo de asistencia mecánica en el 52%; asistencia circulatoria (VAD) en el 6% y de balón de contrapulsación (BCIAo) en el 47%. En el último periodo de nuestro estudio la práctica totalidad de pacientes con FPI tuvieron algún tipo de dispositivo de soporte mecánico utilizándose balón intraaórtico de contrapulsación hasta en el 86% de los casos, al 14% restante se le implantó una asistencia circulatoria centrífuga tipo Levitronix o un dispositivo tipo ECMO.

El deterioro hemodinámico más rápido se evidenció en las primeras 4 horas del postrasplante. Es un período en el que se produce alteraciones hemodinámicas bruscas por la vasodilatación debida al calentamiento, la respuesta inflamatoria sistémica después de la circulación extracorpórea y la posibilidad de sangrado activo por la coagulopatía asociada en un porcentaje no despreciable de pacientes.

La incidencia de hipotensión asociada a resistencias vasculares sistémicas bajas después del trasplante fue del 44%. La mayoría de los casos fue resuelta con sueroterapia y discreto aumento de vasopresores. Un 10% requirió tratamiento con dosis altas de fármacos vasopresores, fundamentalmente noradrenalina y en dos casos la administración de azul de metileno y de terlipresina. En 2 de los pacientes recibieron una asistencia tipo ECMO.

Otras complicaciones registradas :

- o Reintervención por sangrado.... 8,4%. En el caso de los pacientes portadores de asistencias ventriculares la tasa de reintervención fue del 18%. En el 50% de los pacientes la manifestación clínica fue el taponamiento cardíaco. En 10 casos del total estudiado se retrasó la reintervención por retraso en el diagnóstico por acumulación de sangre en la

cavidad pleural.

- Complicaciones neurológicas....4,2%.
- Infección asociadas a la herida... 2,2%
- Infección asociada al catéter..... 1,6%
- Infección orina4,4%
- Complicaciones isquémicas de miembro inferior. Un paciente con un BIAC, 2 pacientes con ECMO veno-arterial pretrasplante y 1 con ECMO postrasplante.
- Bradiarritmias:
- Fueron de aparición precoz. Hasta el 15% de incidencia en el postoperatorio. Los tipos más frecuentes fueron la bradicardia sinusal, ritmo de la unión A-V y bloqueo AV. Tuvieron una evolución favorable. Como tratamiento se utilizó el MP transitorio y aumento de la dosis de isoproterenol.
- Marcapasos definitivo fue necesario en el 2% por bradicardia sintomática no recuperada.

SUMARIO

El número total de trasplantes en nuestro Centro hasta el Enero de 2013 fue de 795.

La patología más frecuente que determinó la intervención fue la cardiopatía dilatada idiopática que afectaba al 37% de los receptores, seguida de la miocardiopatía dilatada isquémica en un 35%.

El perfil clínico medio del paciente intervenido para trasplante en Nuestro Centro durante el periodo de estudio fue el de un varón próximo a los 50 años, diagnosticado de miocardiopatía dilatada, seguida de la etiología isquémica con depresión grave de la función ventricular y situación funcional avanzada, al que se implantó un corazón de media 39 años procedente de un donante fallecido por hemorragia cerebral y con un tiempo en lista de espera de 99 días. El tiempo medio de supervivencia se ha incrementado con los años. Así, mientras en la serie total del Registro Español de TxC la probabilidad de supervivencia tras 1, 5, 10 y 15 años es del 78, el 67, el 54 y el 40% respectivamente, en los últimos 5 años la probabilidad de supervivencia tras 1 y 5 años es del 85 y el 73%, respectivamente. La causa más frecuente de fallecimiento es el fallo agudo del injerto (16%), seguida de infección (15,9%), el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (13,7%), tumores (11,9%) y rechazo agudo (7,8%).

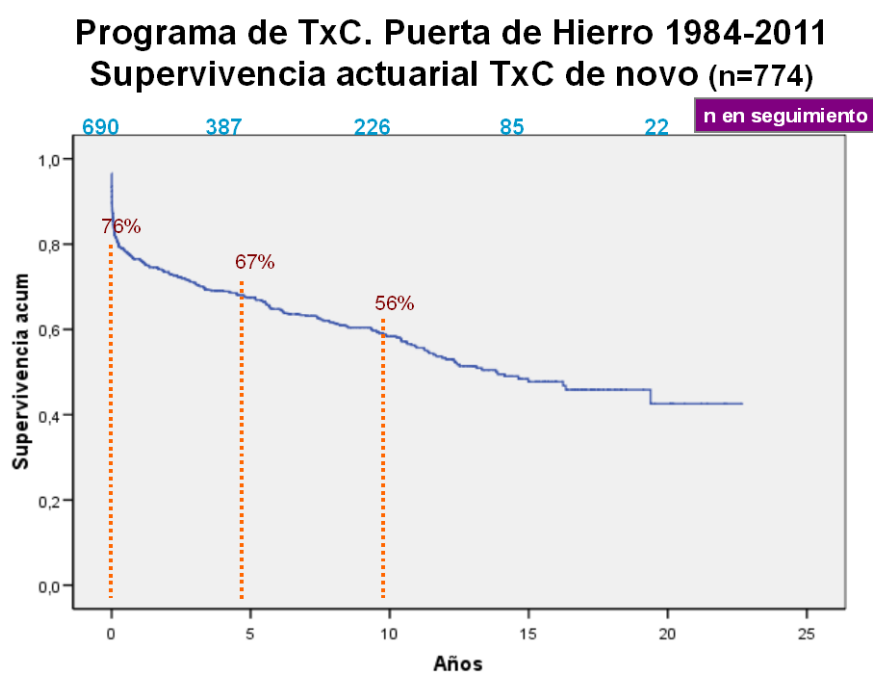


Gráfico Nº48

Supervivencia actuarial Tx Cardíaco de novo

ASISTENCIAS VENTRICULARES COMO PUENTE AL TRASPLANTE

Las Asistencias Ventriculares como puente al TxC han experimentado un gran auge debido al desarrollo tecnológico de las mismas y a la escasez de donantes en la actualidad. Estos dispositivos permiten mantener a los receptores en unas condiciones adecuadas hasta el momento del TxC. No obstante, debido a que en ocasiones el tiempo de espera del órgano puede ser de semanas, se hace necesario disponer de dispositivos de asistencia ventricular de larga duración para evitar el deterioro del paciente y conseguir que se mantenga en condiciones adecuadas hasta el TxC.

Para evitar el fallecimiento de los pacientes en lista de espera debido al cada vez menor número de donantes, iniciamos en nuestro centro en Marzo de 2009 un programa de asistencia circulatoria de larga duración como puente al TxC.

Desde Marzo de 2009 se implantaron un total 15 asistencias, sistemas Berlin Heart®. 14 (13 EXCOR y 1 INCOR) como puente al trasplante y una como terapia de destino (1 INCOR).

Experiencia H. Puerta de Hierro

- Desde Marzo 2009 implantamos 14 VADs como puente al Trasplante Cardíaco y 1 como terapia de destino
- Sistemas Berlinheart®:

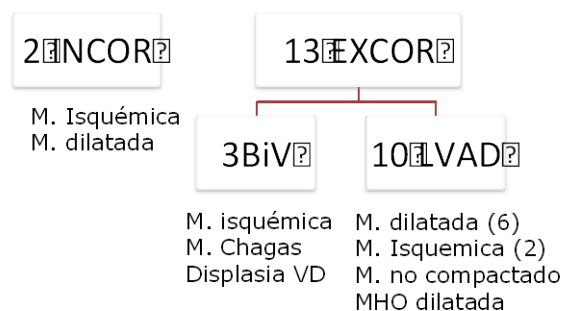


Gráfico N° 49

Número de Asistencias tipo Berlin-Heart implantadas en Nuestro Centro

Las características de los pacientes de la serie a los que se implantó una asistencia tipo Berlin Heart® fueron: el 90.9% fueron hombres. La media de edad fue 42,5 años (± 12,3 años), la FEVI de 16,1% (±7.5) y el proBNP estaba alterado en el 100% de los pacientes estando comprendido entre 3272-66346 pg/ml.

7 pacientes habían requerido implante previo de DAI (63,6%) y 5 un BIAC (45,5%). Dos de los pacientes analizados requirieron intubación endotraqueal con ventilación mecánica previa a la implantación de la asistencia (18,2%).

En el postoperatorio inmediato, 10 pacientes pudieron ser extubados con una media de horas 53,7h ($\pm 37,6$) observándose un rango de entre 5-144 h; 3 pacientes requirieron soporte de depuración extrarrenal (18,2%) y cuatro padecieron algún tipo de infección asociada a la asistencia (36,4%).

La estancia en la Unidad de Críticos fue de 4-127 días. De los pacientes intervenidos a los que se les implantó una asistencia ventricular, 9 recibieron el alta hospitalaria (72,7%), y la media de tiempo que estuvieron con el soporte mecánico fue 76,8 días ($\pm 47,8$), siendo el máximo 160 días y el mínimo de tiempo de los pacientes que sobrevivieron hasta el trasplante de 10 días con soporte.

Dos de los pacientes fallecieron en el periodo postoperatorio tras el implante de la asistencia ventricular como puente al TxC, lo que supone una mortalidad postasistencia de un 18,2%. Siete pacientes recibieron un trasplante de corazón.

La supervivencia del paciente al que se le implantó la asistencia como terapia de destino fue de 1 año.

COMPLICACIONES DE LA ASISTENCIA Berlin-Heart ®

- 4/15 éxitus
- ACVA isquémico postoperatorio inmediato
- Ictus con transformación hemorrágica 48 días postcirugía
- 4/15 reintervenciones precoces por sangrado quirúrgico
- 3/15 eventos tromboembólicos
- 2 ACVAs
- 1 trombosis de VAD y recambio de VD
- 2 infecciones intraabdominales durante VAD
 - Colecistitis
 - Apendicitis



Ilustración Nº 19

Trombosis de una asistencia circulatoria Berlin-Heart ®

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ASISTENCIA CIRCULATORIA Berlin-Heart®

- Anticoagulación (Objetivo INR 2.5-3.5)
- Doble antiagregación (AAS + Dipyridamol/clopidogrel)
- Betabloqueantes e IECAs

Evolución

- 9/15 fueron dados de alta del hospital
- 7/15 recibieron un trasplante cardíaco.

La mediana de tiempo entre la implantación de la asistencia y el TxC fue de 61 días (rango 25-139).

Para valorar la calidad del soporte ofertado por las asistencias, se realizó un análisis estadístico comparativo de los datos preoperatorios y postoperatorios de Ácido láctico, Creatinina, Urea, Bilirrubina, GGT, GOT y GPT para determinar la situación de los pacientes previo a la implantación de la asistencia y previo a su retirada.

EL análisis estadístico fue realizado utilizando el programa informático (SPSS 14, SPSS INC, USA). Todos los datos fueron agrupados como media \pm error típico de la media. Los resultados comparativos fueron analizados utilizando un T-test para muestras relacionadas. Se consideró que existían diferencias estadísticamente significativas para un valor de $p < 0,05$.

Láctico	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	1,69	11	1,0084	0,3040
Posoperatorio	2,86	11	2,1635	,6523
Retirada	0,82	11	0,3125	,0942

Tabla Nº 50
Análisis del Ácido Láctico

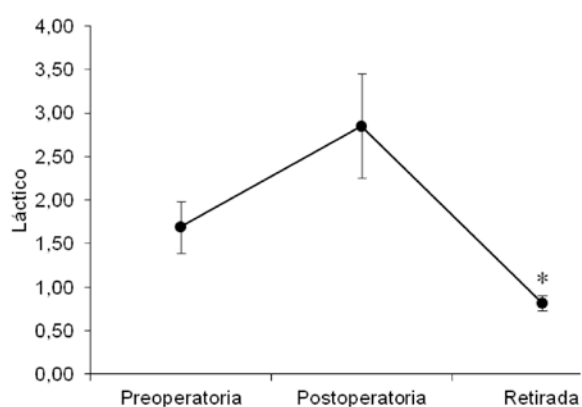


Gráfico N°51
Evolución del Ácido Láctico

Creatinina	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	2,0364	11	0,61688	0,18600
Posoperatorio inmediato	1,4455	11	0,56809	0,17129
24h	1,4273	11	0,69295	0,20893
72	1,1455	11	0,43672	0,13168
Retirada	0,9000	10	0,38873	0,12293

Tabla N° 51
Análisis de la Creatinina

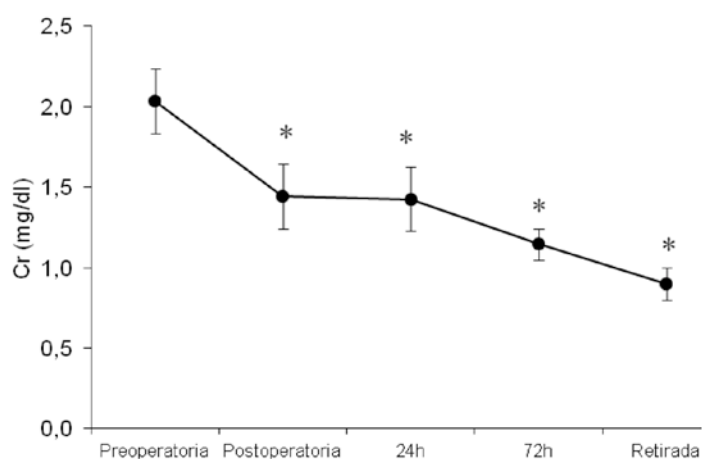


Gráfico N°52
Evolución de la Creatinina

Urea	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	96,7273	11	43,35918	13,07328
Postoperatorio inmediato	55,8182	11	19,38462	5,84468
24h	54,4545	11	25,81613	7,78386
72	59,1818	11	36,52347	11,01224
Retirada	43,4545	11	29,89101	9,01248

Tabla N°52
Análisis de la Urea

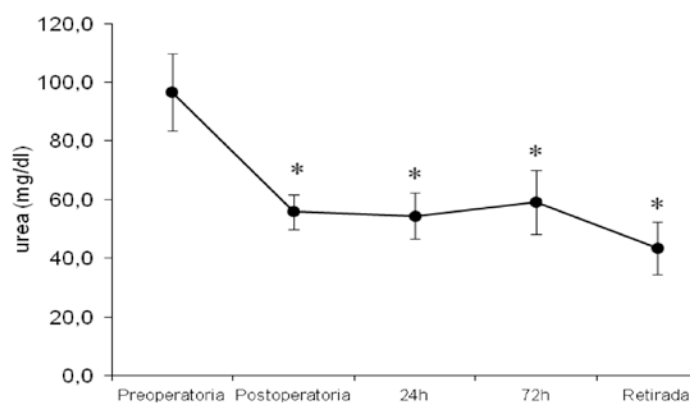


Gráfico N°53
Evolución de la Urea

GOT	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	185,7273	11	466,39942	140,62472
Postoperatorio inmediato	99,7273	11	79,23899	23,89146
24h	120,6364	11	113,18240	34,12578
72	99,3636	11	141,95089	42,79980
Retirada	33,3636	11	11,04783	3,33105

Tabla N°53
Análisis de la GOT

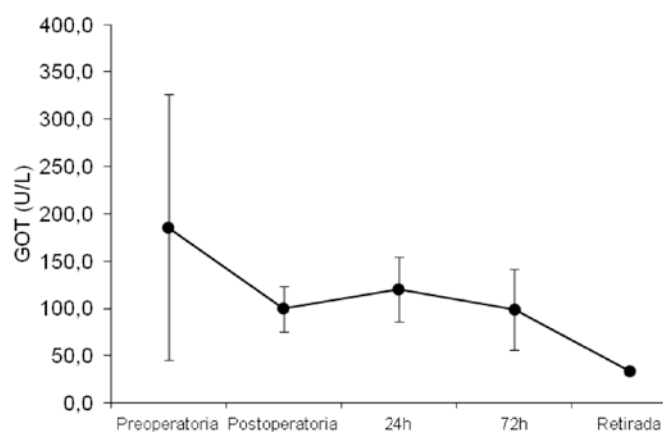


Gráfico N°54
Evolución de la GOT

GGT	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	238,8182	11	227,02327	68,45009
Postoperatorio inmediato	114,3636	11	98,96087	29,83783
24h	107,0909	11	87,05108	26,24689
72	100,6364	11	79,08005	23,84353
Retirada	146,7273	11	89,31527	26,92957

Tabla N°54
Análisis de la GGT

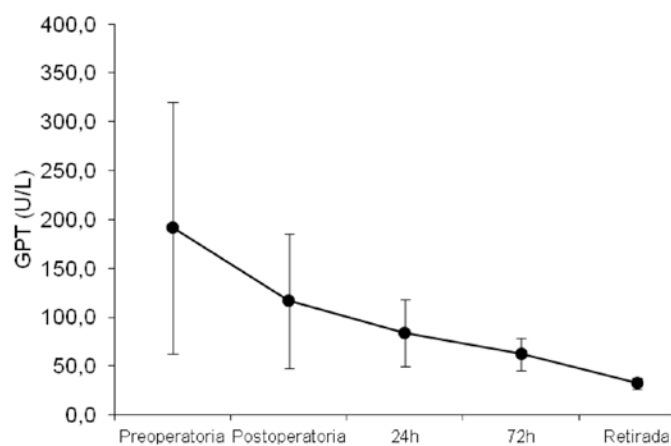


Gráfico N° 55

Evolución de la GGT

Bilirrubina	Media	N	Desviación típica.	Error típico. de la media
Preoperatorio	1,5027	11	0,77189	0,23274
Postoperatorio inmediato	1,8155	11	0,95558	0,28812
24h	1,8427	11	1,27889	0,38560
72	1,5836	11	1,10458	0,33304
Retirada	1,0700	11	0,90022	0,27143

Tabla N°55

Análisis de la bilirrubina

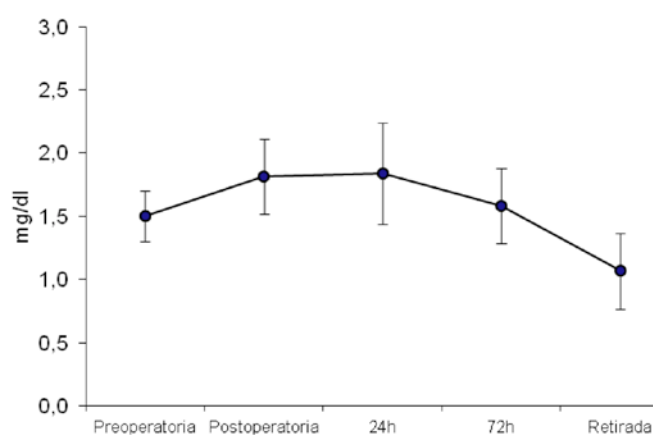


Gráfico N°56

Evolución de la bilirrubina

Siete pacientes recibieron un TxC, al que llegaron en una mejor situación clínica y analítica valorada con ácido láctico, creatinina y transaminas.

Se incluyó en la monitorización habitual, parches para desfibrilación externas, y colocación de electrodos del BIAC. En todos los pacientes se utilizó la Ecocardiografía Transesofágica.

Se registraron tiempos de isquemia superiores a 300 minutos en el 70 % de los pacientes. Con una diferencia significativa de casi una hora respecto a la media del resto de los implantes $p < 0,035$. El tiempo de CEC fue prácticamente 40 minutos mayor que el resto de la serie comparada.

Estadísticos de grupo

	BH	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
T_CEC	BH	6	174,67	82,233	33,571
	Resto	287	137,96	61,032	3,603
T_ISQUEMIA	BH	6	268,33	46,975	19,178
	Resto	327	210,10	67,163	3,714

Tabla N°56.

Tiempo de CEC y de isquemia en los pacientes portadores de una asistencia berlin-heart

Prueba de muestras independientes

		Prueba T para la igualdad de medias			
		Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
				Inferior	Superior
T_CEC	Se han asumido varianzas iguales	,149	36,708	-13,186	86,603
T_ISQUEMIA	Se han asumido varianzas iguales	,035	58,235	4,015	112,456

Las necesidades de hemoderivados durante la cirugía fueron significativamente superiores ($p < 0,018$) al resto de los pacientes trasplantados.

Tabla de contingencia N_CONCENT * BH

			BH		Total
			BH	2	
N_CONCENT	NO	Recuento	0	16	16
		% de BH	,0%	37,2%	32,7%
	1+2	Recuento	1	13	14
		% de BH	16,7%	30,2%	28,6%
	>=3	Recuento	5	14	19
		% de BH	83,3%	32,6%	38,8%
Total		Recuento	6	43	49
		% de BH	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,073 ^a	2	,048
Razón de verosimilitudes	7,328	2	,026
Asociación lineal por lineal	5,619	1	,018
N de casos válidos	49		

a. 3 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 1,71.

La media de concentrados de hematíes transfundido a los pacientes que llegaron al trasplante cardíaco fue de 7,17+-4,66 (p<0,003)

Informe

Nºconcentrados

BH	Media	N	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
BH	7,17	6	4,665	6,00	2	15
2	2,65	43	3,077	2,00	0	12
Total	3,20	49	3,576	2,00	0	15

Tabla Nº 57.

Nº de Concentrados de Hematíes en los pacientes portadores de Berlin-Heart

Tabla de ANOVA

			Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Nºconcentrados * BH	Inter-grupos	(Combinadas)	107,358	107,358	9,960	,003
	Intra-grupos		506,601	10,779		
	Total		613,959			

La incidencia de FPI fue de hasta el 50% en estos pacientes.

Tabla de contingencia BH * FALLO_P_IN

			FALLO_P_IN		Total
			NO	SI	
BH	BH	Recuento	3	3	6
		% de BH	50,0%	50,0%	100,0%
	2	Recuento	32	11	43
		% de BH	74,4%	25,6%	100,0%
Total		Recuento	35	14	49
		% de BH	71,4%	28,6%	100,0%

Tabla Nº58

Incidencia de FPI en los pacientes trasplantados portadores de asistencia tipo Berlin-heart

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,538 ^b	,215	,334
Corrección por continuidad	,575	,448	
Razón de verosimilitudes	1,410	,235	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	49		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 1,71.

Se murieron dos pacientes , los dos portadores de una asistencia circulatoria biventricular.

Tabla de contingencia BH * EXITUS

			EXITUS		Total
			NO	SI	
BH	BH	Recuento	4	2	6
		% de BH	66,7%	33,3%	100,0%
	Resto	Recuento	165	173	338
		% de BH	48,8%	51,2%	100,0%
Total		Recuento	169	175	344
		% de BH	49,1%	50,9%	100,0%

Tabla Nº59.

Supervivencia de los pacientes portadores de Berlin-Heart

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,752 ^b	,386	,442
Corrección por continuidad	,207	,649	
Razón de verosimilitudes	,764	,382	
Estadístico exacto de Fisher			
N de casos válidos	344		

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 2,95.

Estos pacientes con asistencia precisaron de:

- Necesidad de inotrópicos 2 o más en el 100% de los pacientes a la salida de CEC
- Utilización de NOi+PGs en la desconexión de la CEC en el 80% de los casos.
- Precisaron una media de hemoderivados muy superior al resto de los pacientes convencionales.
- Insuficiencia renal en el postoperatorio inmediato 25% que precisaron la mitad de los casos terapia de ultrafiltración continua.
- Un paciente precisó la colocación de BIAC más ECMO en el postoperatorio inmediato del TxC con buena evolución postoperatoria.
- La estancia media de los pacientes en la Unidad de Críticos fue de (5-42) días
- Se registraron 2 muertes en el postoperatorio inmediato.

Se hizo una revisión de los nuevos sistemas de soporte de vida media. Se analizaron los **SISTEMA DE OXIGENACIÓN CON MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)** implantados pre y postrasplante cardíaco,.



Ilustración Nº20
Membrana de oxigenación del ECMO

En la actualidad ha aumentado su utilización debido al desarrollo tecnológico con las bombas centrífugas magnéticas de levitación y las membranas de oxigenación de larga duración desarrolladas tras la gripe A.

CARACTERÍSTICAS DEL ECMO (35)(36)(37)

- Acceso percutáneo (Cirugía Vascular): 15-23 Fr
- Soporte respiratorio y circulatorio
- Flujo máximo 7l/min
- Precisa anticoagulación (ACT 180-200 seg)
- Duración hasta 14 días aunque actualmente se han descritos casos de mayor duración (hasta 100 días cambiando la membrana periódicamente)

En esta etapa se implantaron un total de 7 ECMOS como soporte cardiocirculatorio. 3 pacientes en situación de Shock Cardiogénico (Nivel 1 de la Clasificación INTERMACS) en espera de Tx C Y 4 ECMOS en el postoperatorio del TxC en pacientes con Fallo Primario del Injerto.

Momento implantación	PreTx C	PostTxC
Número de ECMOS	3	4
Edad (años) Media+-DS	45,66+-14,29	58+-6,48
Peso (Kg) Media +-DS	85+-49,51	62,25+-9,63
Sexo (Hombre-Mujer)	1/2	3/1
Diagnóstico: 1. Miocardiopatía Dilatada 2. Cardiopatía isquemia (IAM) 3. Miocardiopatía Hipertrófica 4. Miocardiopatía restrictiva	 2 1	3 1
Tipo de ECMO: Veno-Arterial Periférico Veno Arterial Central	 3	 3 1

Tabla Nº 60

Características de los ECMOS implantados

En el momento del implante del ECMO, los pacientes se encontraban en una situación de fallo multiorgánico e hipoxia tisular constatada con altos niveles de lactato. Todos ellos tenían puntuaciones altas en las escalas pronósticas SOFA (media 14,5) y APACHE II (media de 31,4) y una mortalidad estimada del 76%. Todos tenían 2 o más drogas vasoactivas a dosis altas, y seis de los siete (85,71%) pacientes a los que se colocó el ECMO V-A necesitaron ayuda de balón de contrapulsación (BIAC).

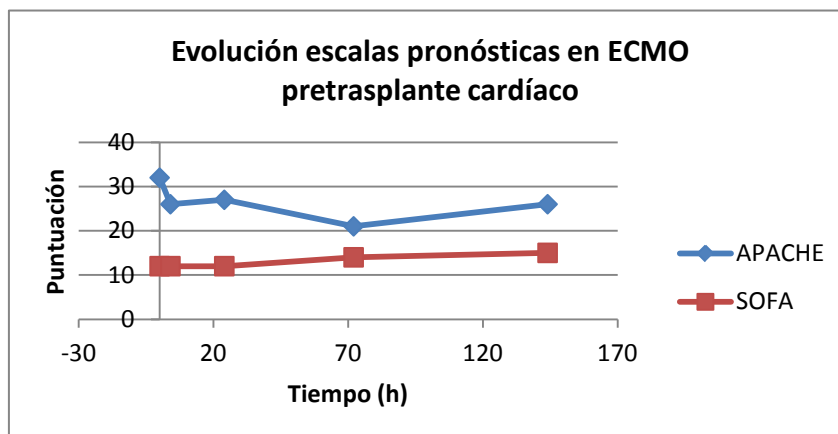


Gráfico Nº57

Evolución escalas pronósticas en ECMO pretrasplante

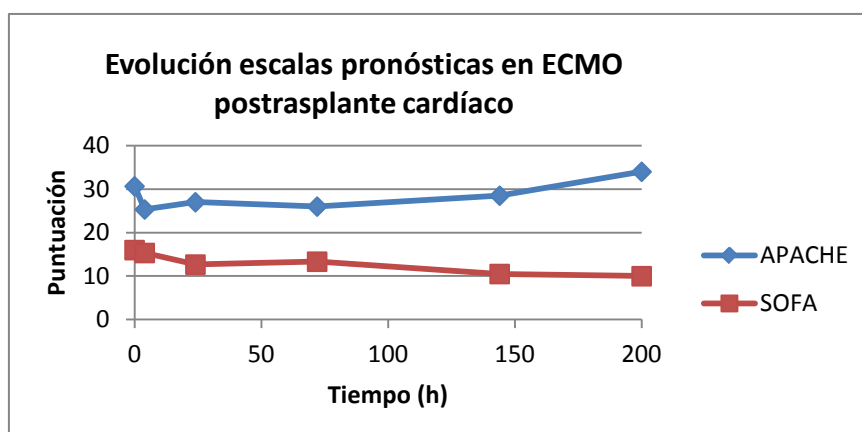


Gráfico Nº58

Evolución escalas pronósticas en ECMO postrasplante

Momento Implantación	PreTxC	PostTxC
	7,3+-61	4,7+-4,6
Estancia en UCI (días) media +/-DS	53,4+-77,2	11+-8,3
Destete satisfactorio	1	3
ALTA de UCI	1	2
Estancia Hospitalaria (días) media	248	63
Muertes	3	2

Tabla Nº60. Características de los pacientes a los que se les implantó un ECMO

En el grupo de supervivientes al ECMO pretrasplante cardíaco se puede observar una mejoría hemodinámica representada por la disminución de los marcadores de bajo gasto cardíaco recogidos en el estudio: GOT y función renal (creatinina y urea). El lactato, sin embargo, aumenta, pudiendo ser la causa el uso de drogas vasoactivas para mantener al paciente hasta el trasplante. Este paciente se mantuvo con altas dosis de noradrenalina, dobutamina y adrenalina hasta el trasplante y se administró tratamiento con levosimendán. En el grupo de supervivientes al ECMO postrasplante cardíaco el lactato y la GOT disminuyeron como consecuencia de la mejoría hemodinámica. El aumento inicial de la creatinina y la urea pueden ser consecuencia del daño renal causado por la circulación extracorpórea durante el trasplante.

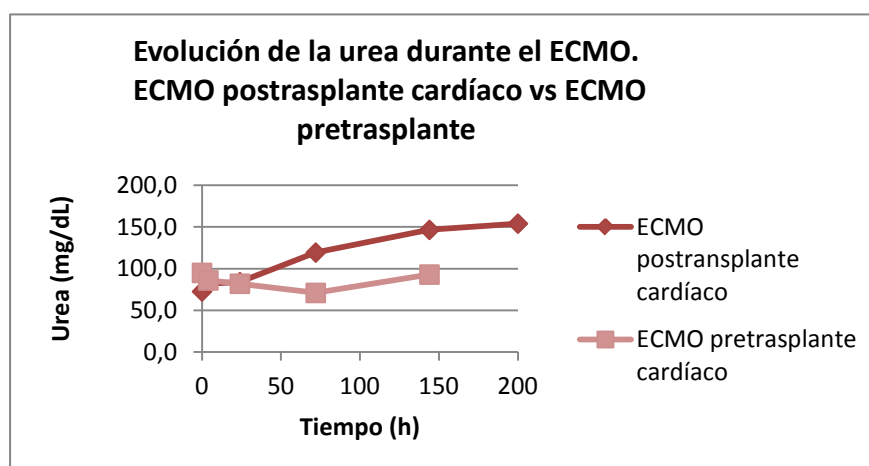


Gráfico Nº 59

Evolución de la Urea en los pacientes a los que se implantó un ECMO

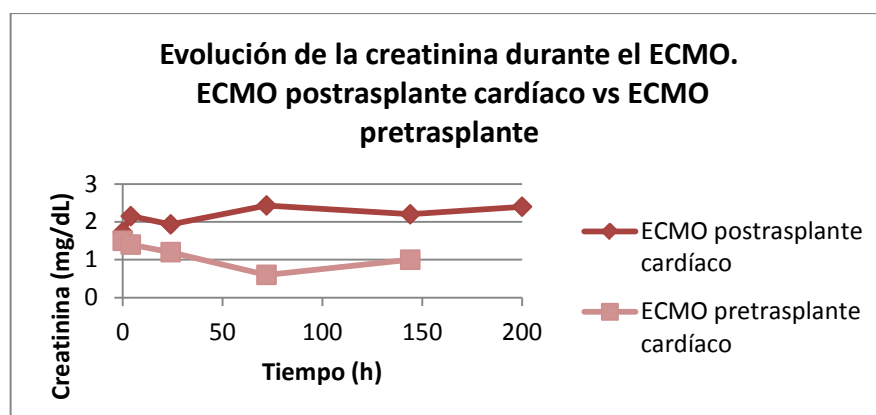


Gráfico Nº 60

Evolución de la Creatinina en los pacientes a los que se implantó un ECMO

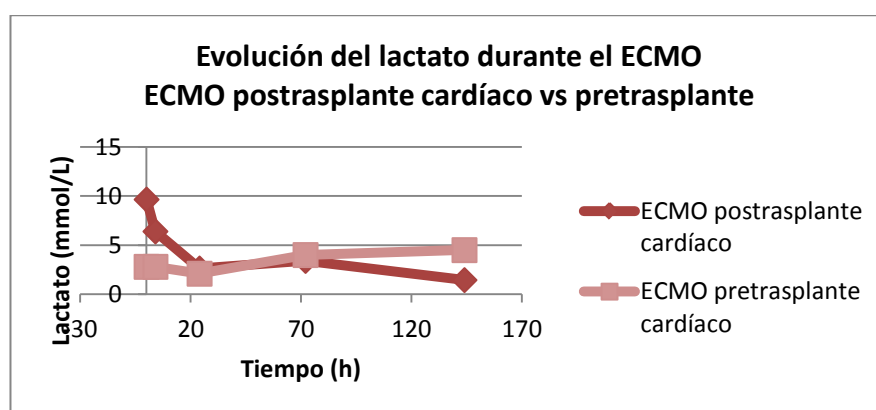


Gráfico Nº 61

Evolución del Lactato en los pacientes a los que se implantó un ECMO

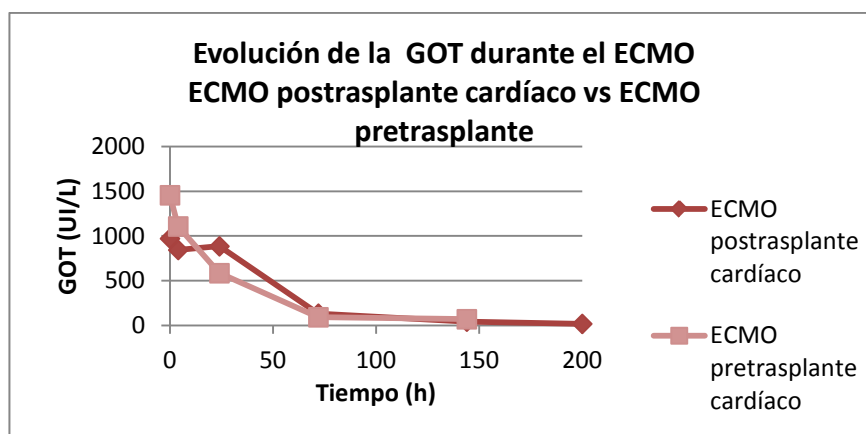


Gráfico Nº 62

Evolución del Lactato en los pacientes a los que se implantó un ECMO

COMPLICACIONES

La hemorragia es la complicación más frecuente, hecho que coincide con otros estudios.

Momento de Implantación	PreTxC	PostTxC
Hemorragia punto de inserción	2	3
Coagulopatía	2	1
Trombocitopenia	2	2
Insuficiencia Respiratoria	2	1
Complicaciones Neurológicas	0	2
Insuficiencia Cardíaca	0	1
Insuficiencia renal	3	2
Complicaciones isquémicas en miembro Inferior	2	1
Hemorragia digestiva	1	0
Trombos en el oxigenador	0	1

Tabla N° 61

Complicaciones de los pacientes a los que se implantó un ECMO

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con el ECMO fueron la hemorragia (81,81%) y la trombopenia (63,63%). En dos ocasiones (22,22%) fue necesario reintervenir para practicar hemostasia quirúrgica.

Un 54,54% de los pacientes presentaron insuficiencia renal de los cuales el 66,67% necesitaron medidas de depuración extrarrenal.

Cabe destacar también que en un 36,36% se produjeron complicaciones neurológicas y que en el 50% de esos pacientes fue la causa de muerte.

Las complicaciones sobre el miembro inferior se observaron en el 35,45%; en uno infección de la herida inguinal, y uno necesitó reconstrucción quirúrgica de las arterias. No se observó ninguna infección esternal, aunque a solo un paciente se le efectuó canulación central. El grupo de pacientes que no se anticoaguló para el mantenimiento del ECMO paradójicamente sangraron más que los anticoagulados con heparina sódica (100% vs 71,42%). Este hecho puede estar justificado porque en los pacientes que se decidió anticoagularlos fue cuando el sangrado activo estaba controlado.

Momento Implantación	PreTxC		PostTxC
Concentrados de Hematíes (Unidades)Media +- DS	10,7 ± 10		7 ± 4,19
Plasma fresco congelado (unidades)Media±DS	13,5 ± 10,6		9± 6
Plaquetas (unidades) Media±DS	2 ± 1,4		4,5+-2,3

Tabla Nº 62

Hemoderivados administrados en los pacientes portadores de un ECMO

El grupo que precisó ECMO pretrasplante cardíaco se transfundió mayor número de hemoderivados. Un paciente (el único no anticoagulado) fue necesaria la politransfusión. Este hecho, desvía la media por lo que carece de significación estadística.

En el grupo de ECMO pretrasplante cardíaco no se utilizaron fármacos procoagulantes mientras que en los otros sí, la razón es que en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) o enfermedades tromboembólicas muchos de estos fármacos están contraindicados. La patología de base que determina la colocación del ECMO pretrasplante fué IAM en dos de los tres casos. Analizados en conjunto el grupo con la anticoagulación de mantenimiento y sin ella, se transfundieron de forma similar; pero comparándolo con la población sin dispositivos mecánicos resultó significativamente mayor.

- La tasa de desconexión del dispositivo en los postoperados confirma una mejora inmediata en los marcadores de bajo gasto cardíaco y de función de intercambio gaseoso pulmonar. Se observó que el lactato, la GOT y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mejoraron de forma inmediata desde el mismo momento del implante del ECMO. De la misma forma se observó un descenso en la puntuación de las escalas SOFA y APACHE, que reflejan una mejora pronóstica desde el momento del implante de este tipo de soporte .
- Nuestra experiencia es limitada y aunque nos encontramos al comienzo de la curva de aprendizaje, los resultados son esperanzadores para este grupo de pacientes en situación crítica.
- Nuestra tasa de supervivencia al ECMO en el Trasplante Cardíaco es de 50%.

Los pacientes en peor situación hemodinámica previa al trasplante tuvieron una supervivencia inferior al resto.

Un análisis recientemente publicado (17), avala la utilidad de la escala clínica INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), este estudio ha demostrado una consistente correlación entre el perfil clínico preoperatorio y la supervivencia tras el trasplante cardíaco, de modo que los pacientes con un nivel INTERMACS más bajo y, por tanto, con un estado clínico más severamente afectado, presentaron una supervivencia menor tras la intervención. Esta asociación se obtuvo a expensas de una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias precoces, como el fallo primario del injerto ó fracaso renal agudo y una mayor mortalidad intrahospitalaria tras el trasplante (43% en el grupo INTERMACS 1, 27% en el grupo INTERMACS 2 y 18% en el grupo INTERMACS 3-4). Cabe destacar, sin embargo, que las causas de muerte y la supervivencia a largo plazo de los pacientes que superaron la fase postoperatoria intrahospitalaria fueron similares en los tres grupos y asimilables a los esperados en pacientes que reciben un trasplante cardíaco electivo con prioridad ordinaria. En vista de su elevada mortalidad postoperatoria, los autores del estudio proponen un cambio de estrategia terapéutica para el manejo de los candidatos a trasplante cardíaco que se presentan con un perfil clínico INTERMACS 1 ó 2. En estos casos, la recomendación de los investigadores sería proceder inicialmente a la estabilización del paciente y diferir unos días la inclusión en lista de espera para trasplante cardíaco, al menos hasta que su estado hemodinámico y la función de los órganos diana hayan mejorado lo suficiente como para plantear dicha intervención con una razonable expectativa de supervivencia. Esta estrategia implicaría, en la mayoría de los casos, la necesidad de implantar un dispositivo de asistencia circulatoria mecánica como puente al trasplante.

Hay estudios publicados en relación con el número de inotrópicos necesarios durante la cirugía y la probabilidad de muerte (39), describiéndose un repunte de la mortalidad cuando es necesario la administración de dos o más a dosis elevadas.

En Nuestra serie los pacientes que precisaron 2 ó 3 inotrópicos a dosis altas tuvieron un nivel de significación con más riesgo de desarrollar FPI, justificado por la mayor dificultad para la desconexión de la circulación extracorpórea.

16. DISCUSIÓN

16. DISCUSIÓN



Gráfico N°63

Posibles factores influyentes en el aumento de la supervivencia de los pacientes con FPI

MANEJO ANESTESICO EN EL TRASPLANTE CARDIACO.

El Trasplante Cardíaco es un tratamiento eficaz en pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca terminal. La capacidad del corazón trasplantado de generar un adecuado gasto cardíaco en las primeras horas postrasplante es quizás el principal determinante de la supervivencia del paciente trasplantado.

A pesar de los avances en el manejo de los enfermos antes, durante y después del trasplante, la disfunción ventricular postoperatoria y su máximo exponente, el fracaso primario del injerto, siguen siendo una complicación grave que se asocia a un peor pronóstico y es causa de mortalidad precoz en un elevado porcentaje de pacientes (40).

Los factores que pueden contribuir al desarrollo del fallo agudo del corazón trasplantado como la inadecuada preservación del órgano, el tiempo prolongado de isquemia, el aturdimiento miocárdico secundario a la isquemia-reperfusión, el rechazo humoral o celular, diferentes factores dependientes del donante (sexo femenino, la discordancia de superficie corporal entre donante y receptor, la disminución de la contractilidad asociada a muerte cerebral o la contusión miocárdica) y otros factores dependientes del receptor, fundamentalmente la hipertensión arterial pulmonar preexistente y la etiología isquémica o valvular de la cardiopatía. Estos factores influyen en que hasta en un 50% de los injertos exista algún grado de disfunción sistólica y/o diastólica durante los

primeros días postrasplante. Afortunadamente esta disfunción suele ser reversible en un elevado porcentaje de los casos.

La incidencia de FPI tras el TxC en nuestro medio fue diferente en los distintos periodos. Se objetiva un aumento progresivo de la incidencia del FPI que llega en la última etapa de estudio hasta el 29,8% llegando en determinados grupos de pacientes como los portadores de asistencias ventriculares tipo Berlin Heart hasta el 50% los pacientes.

La variabilidad de las cifras de FPI en los diferentes centros de Trasplante es alta y oscila desde un 5% a un 40%; esta puede estar condicionada por la diferencia de criterios utilizados para su definición y de una práctica clínica diferente en la que resulta fundamental el análisis del manejo intraoperatorio de estos pacientes.

Nuestra serie presenta unas características fundamentales durante la primera y tercera etapa del estudio que la diferencian respecto al resto de las series de otros centros y que no se reflejan en los datos publicados en el Registro Nacional de Trasplantes (11)(12). Por una parte Nuestro Hospital fue pionero en el inicio del programa, con un mayor número de implantes realizados durante los primeros años y por otra el Hospital acepta receptores subóptimos para trasplante. La implantación de dispositivos de vida media larga como puente al trasplante, hace que las cifras de morbilidad no sean superponibles a otros Centros. Esto obliga en esta tercera etapa a un manejo exquisito durante el periodo perioperatorio.

La tendencia al aumento en la incidencia del FPI tiene explicación en las peores características de los donantes y de los receptores, lo que se refleja por una mayor prevalencia de los factores relacionados con el FPI. La actuación por parte del anestesiólogo responsable del implante es fundamental para el resultado del procedimiento quirúrgico.

Una vez que el corazón donante es aceptado como válido, el receptor elegido previamente, se traslada al quirófano.

La coordinación de Trasplantes es fundamental para que el tiempo de isquemia del órgano sea el menor posible. La mortalidad aumenta casi un 10% por cada hora de isquemia (41). En los pacientes reoperados y en particular los portadores de dispositivos de asistencia circulatoria el tiempo de isquemia es significativamente mayor, lo que indica que el traslado a quirófano, la monitorización y canalización de vías se debería iniciar antes de la confirmación de la validez del órgano para intentar disminuir los tiempos de isquemia y por tanto la morbi-mortalidad perioperatoria.

Una vez el paciente en el quirófano, y previo a la monitorización invasiva se administró una premedicación ligera con opiáceos (fentanilo, remifentanilo) y benzodiacepinas (midazolam). Se administran fármacos a bajas dosis porque en el caso de pacientes con hipertensión pulmonar previa, esta puede empeorar si existe hipoventilación o hipoxia secundaria a la premedicación.

Monitorización: Con el desarrollo tecnológico la monitorización es más completa y técnicamente más compleja. Todo paciente que va a ser intervenido de cirugía cardíaca y por tanto en los TxC se recomienda actualmente la monitorización siguiente: ECG, presión arterial invasiva, Saturación de O₂, temperatura corporal, diuresis, analizador de gases inspiratorios y espiratorios, parámetros ventilatorios y de función pulmonar, BIS, INVOS. Catéter de Swan-Ganz.

Se recomienda la elección de un catéter de fracción de eyección del ventrículo derecho. Si no es posible su correcta colocación, se retira momentáneamente mientras se realiza el implante del injerto, siendo importante su recolocación a la desconexión de Circulación Extracorpórea. Actualmente se considera la Ecocardiografía el método de monitorización más adecuado (42), fundamentalmente porque se visualiza en tiempo real todas las variaciones que surgen durante el procedimiento y se puede valorar la función ventricular de forma continua.

En nuestra serie hasta en el 70% de los implantes se implantó catéter de Swan-Ganz para monitorización invasiva de presiones pulmonares y de Gasto Cardíaco (43).

El ecocardiograma es de gran utilidad para descartar taponamiento cardíaco y disfunción ventricular izquierda que podría estar causada por un rechazo agudo. Sin embargo la presencia de dilatación del ventrículo derecho es habitual, no tiene por qué relacionarse con un fracaso hemodinámico real del ventrículo derecho. La combinación de las imágenes ecocardiográficas junto a las medidas obtenidas por el catéter de Swan-Ganz nos orientará hacia la mejor actitud terapéutica. No se hizo ecocardiografía intraoperatoria de forma rutinaria, salvo en los pacientes portadores de asistencias, aunque esta tendencia está cambiando a medida que se adquiere experiencia por parte de los anestesiólogos. En la mayoría de los pacientes se realizó ecografía de control tras finalizar la intervención quirúrgica y se repitió a las 24h para valorar la función ventricular. En casos de sospecha de taponamiento cardíaco se realizó un control urgente. Hasta un 8% de nuestros pacientes se reintervinieron por taponamiento y/o hemorragia, duplicándose el porcentaje en pacientes portadores de asistencias. Resulta fundamental remarcar que ante la duda o la presencia de signos de deterioro hemodinámico se aconseja medición directa del Gasto Cardíaco y la realización inmediata de Ecocardiografía transesofágica.

Es importante la canalización de vías de calibre adecuado para la infusión intravenosa de sueroterapia y hemoderivados. Es conveniente disponer al menos de 3 vías de gran calibre. Hemos visto en los resultados presentados que las necesidades de hemoderivados en los pacientes portadores de asistencias se triplicaba, siendo en ocasiones necesario la infusión de un volumen importante de estos antes de la entrada en circulación extracorpórea por desgarros de tejidos durante la disección. Es importante la utilización de recuperadores de sangre .

Durante la cirugía se realizaron análisis de gases arteriales seriados y estudio de coagulación. En la actualidad disponemos de tromboelastografía que nos ayuda a diagnosticar el

estado de la coagulación; no debemos olvidar que hasta un 78% de nuestros pacientes están tratados con anticoagulación y/o antiagregación. En el caso de los portadores de sistemas Berlín-Heart®, la anticoagulación se realiza por protocolo con dicumarínicos más doble antiagregación con ácido acetil-salicílico y dipiridamol.

Inducción e Intubación.

Debe ser suave, con la mayor estabilidad hemodinámica posible. Se realizó la intubación con tubo endotraqueal de mayor diámetro posible. Se indicó intubación difícil en un 3% de los pacientes. Se tuvieron drogas vasoactivas e inotrópicos preparados por el posible deterioro hemodinámico del paciente. La mayoría de los pacientes que se someten a Trasplante Cardíaco, excepto las urgencias, suelen estar estables hemodinámicamente. Sin embargo, en nuestra serie más del 50% de los pacientes en la última etapa se incluyeron en lista con carácter urgente. Debido a su situación basal, es conveniente disponer de fármacos inotrópicos precargados antes de la inducción anestésica. La vasodilatación producida por la mayoría de los fármacos utilizados más el paso de respiración espontánea a ventilación mecánica y sus consecuencias en cuanto a disminución de retorno venoso y al incremento de la postcarga ventricular derecha hacen que un porcentaje elevado de los receptores requieran el uso de un fármaco inotrópico inmediatamente después de anestesiarse. Además la administración de fármacos anestésicos con propiedades inotrópicas negativas pueden empeorar la función miocárdica. Cuando el deterioro se acompaña de hipotensión persistente e hipoperfusión tisular en presencia de un volumen intravascular adecuado es también necesaria la administración de fármacos inotrópicos.

En nuestra serie hasta el 70% de los pacientes se anestesiaron con etomidate, siendo a partir del 2008 el inductor de elección hasta en el 90% de las cirugías. Otros fármacos utilizados durante la inducción fueron: pentotal, propofol, fentanil/alfentanil, ketamina y benzodiacepinas. Como se refleja en las gráficas anestésicas, los opiáceos más benzodiacepinas a dosis elevadas fue la técnica de elección en un porcentaje no despreciable de los implantes realizados en la primera década confirmando gran estabilidad hemodinámica. Los pacientes que se indujeron con pentotal precisaron dosis más altas de vasopresores inicialmente. No se registraron episodios de hipotensión ni arritmias en ninguno de los pacientes que se anestesiaron con ketamina, siendo la situación de algunos de los receptores crítica a la llegada al quirófano.

A lo largo del tiempo observamos como el pentotal se ha abandonado de la práctica habitual en este tipo de pacientes, registrándose un incremento a favor del etomidate. Resulta llamativo la disminución del uso de ketamina cuando en todos los casos se registró estabilidad hemodinámica y no se describió ningún evento adverso asociado.

Fármacos utilizados para el mantenimiento de la anestesia

El mantenimiento se efectuó con agentes inhalatorios o propofol, benzodiacepinas, opiáceos y relajantes neuromusculares según elección. Como hemos comentado se dispuso de inotrópicos cargados desde la inducción para su utilización en caso de precisarlos durante todo el procedimiento (isoproterenol, dobutamina, milrinona, adrenalina y noradrenalina) a elección por el anestesista responsable. Se realizaron analíticas de control con el hematocrito, iones, gasometrías, coagulación. Se transfundieron hemoderivados según las necesidades individuales de cada paciente.

La combinación de narcóticos (fentanilo 98%, alfentanilo 2%) y benzodiacepinas (midazolam 69%, y diacepam 42%) fue la técnica más frecuentemente utilizada en la primera etapa , hasta un 90% de los casos,. Se añaden los agentes halogenados hasta el 57% de los casos (isoflurano 94%, enflurano 4% y halotano 2%).

La adaptación de los vaporizadores de halogenados a las máquinas de Circulación Extracorpórea; el papel de la cardioprotección miocárdica vinculada a estos agentes (24)(25)(26) y la tendencia a la extubación de los pacientes de forma más precoz hace que se haya desplazado a las benzodiacepinas a favor de los halogenados; utilizándose el sevoflorano como halogenado de mantenimiento en la práctica totalidad de los pacientes a partir del 2005. Las benzodiacepinas se han relegado a su administración como premedicación a la llegada del paciente a quirófano (23) o se administra un bolo para el traslado a la Unidad de Críticos.

Se han realizado numerosos estudios sobre el papel de los anestésicos halogenados y la protección cardíaca y de otros órganos vitales mediante diferentes mecanismos fisiopatológicos (25)(26)(27): Control del Calcio citosólico y mitocondrial a través de los canales de KATP presentes en el sarcolema y las mitocondrias.

Entre los mediadores participantes:

- Las proteínas inhibidoras ligadoras del nucleótido de guanina
- La generación de especies reactivas de oxígeno (ERO)
- Los receptores tipo 1 de adenosina (A1)
- La proteincinasa C (PKC)
- La sintetasa del óxido nítrico
- La inhibición de mediadores inflamatorios como la Interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) , La ciclooxigenasa 2 (COX-2).

Los anestésicos halogenados, pueden estimular los receptores adrenérgicos y generar la

liberación de catecolaminas (acción simpaticomimético) y con ello contribuir a los efectos benéficos del condicionamiento anestésico. Esto puede explicar las diferencias en los resultados clínicos de los diferentes estudios entre anestésicos halogenados vs anestésicos intravenosos (propofol). Además los anestésicos halogenados producen disminución de los neutrófilos y de la agregación plaquetaria en la pared vascular lo que confiere efecto cardioprotector.

Se distinguen dos fases en la cardioprotección:

- Fase temprana o preconditionamiento clásico que persiste durante una o dos horas.
- Fase tardía o preconditionamiento tardío, que aparece después de 24 hrs y persiste hasta 72 horas.

Los anestésicos halogenados producen activación de los canales de KATP, y pueden proteger el corazón al producir vasodilatación coronaria e incrementar la circulación colateral. El sevoflurano muestra una rápida captación y eliminación gracias a su bajo coeficiente de solubilidad sangre/gas, puede representar una buena elección para reducir el daño miocárdico cuando se anticipa daño iatrogénico durante la cirugía. La protección miocárdica que proporciona el preconditionamiento anestésico es una evidencia clínicamente demostrada y aceptada. El sevoflurano proporciona protección cardíaca significativa contra la isquemia, daño por reperfusión y disfunción miocárdica durante la cirugía de coronarias y el bypass cardiopulmonar. Los analgésicos opioides como el fentanilo y el remifentanilo complementan preconditionamiento anestésico y continúan siendo un estándar en cirugía cardíaca.

La guía del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón recomienda el uso de un agente anestésico halogenado durante la cirugía no cardíaca para el mantenimiento de la anestesia general en pacientes con riesgo de infarto al miocardio. Múltiples estudios experimentales muestran resultados favorables respecto a la protección frente a la isquemia-reperfusión en los trasplantes (44)(45).

En un estudio realizado en nuestro servicio en el trasplante hepático ortotópico comparando propofol vs sevoflurano obtuvo resultados a favor del sevoflurano demostrando mejor función hepática y renal postoperatoria del injerto (46). Se realizó también un análisis de la supervivencia a corto plazo en relación a dichas funciones. Como conclusiones se obtuvo una tendencia (no significativa) a favor de un posible efecto protector del sevoflurano sobre el injerto hepático. Las conclusiones de este estudio fueron:

- Menor incidencia de disfunción inicial del injerto (DII)

- Pico de transaminasas más bajo
- Menor síndrome de reperfusión

En nuestra serie no se evidenció significación clínica entre los pacientes en los que se utilizó halogenados y los que no, probablemente por el aumento de los factores asociados a FPI a lo largo del tiempo. Pero puede ser uno de los factores influyentes en la disminución de la mortalidad de los enfermos que desarrollaron FPI.

En las dos primeras décadas hasta el 65% de los pacientes requirieron catecolaminas a la salida de bypass cardiopulmonar, siendo la más frecuentemente utilizada la aleudrina (80%), se añadió adrenalina al 31% de los pacientes y dopamina al 21%, solos o en combinación. Además 53 pacientes recibieron dosis aisladas de $CaCl_2$ y/o efedrina tras la reperfusión del injerto.

A partir de la publicación de la conferencia de Consenso en el 2008 sobre el uso de fármacos inotrópicos y sus recomendaciones para el tratamiento del bajo gasto perioperatorio (47) se comenzó a asociar al isoproterenol como primera opción la dobutamina, añadiéndose la adrenalina en caso de no lograrse la desconexión del bypass cardiopulmonar y noradrenalina para el mantenimiento de la presión arterial. En nuestra serie se tuvo que asociar noradrenalina a la práctica totalidad de los pacientes en los que se utilizó dobutamina junto con isoproterenol y en caso de disfunción severa se precisó de adrenalina. El porcentaje de adrenalina necesario durante la tercera etapa fue similar al utilizado durante las dos anteriores. Sin embargo el porcentaje de paciente que precisó 3 inotrópicos para la desconexión de la circulación extracorpórea fue de hasta prácticamente el 50% de los pacientes durante el último periodo de estudio.

La introducción del Óxido Nítrico a partir de su aprobación por la FDA en 1999 y de los nuevos vasodilatadores pulmonares constituye un arma eficaz para la prevención y tratamiento del fracaso ventrículo derecho. El hecho que en Nuestro Hospital haya programa de Tx de Pulmón y Cardiopulmonar hace que los anestesiólogos estén habituados a su uso.

El empleo de NO en las Unidades de Cuidados Críticos en caso de Insuficiencia respiratoria o en caso de fracaso ventricular derecho comenzó a extenderse a partir del 2000. Sin embargo su administración durante la desconexión de la Circulación extracorpórea no empezó a hacerse rutinario hasta la última etapa del estudio 2008-2013, en el que empezó a asociarse a prostaglandinas iv o inhaladas en receptores con hipertensión pulmonar (48)(49)(50).

En nuestra experiencia, hemos comprobado que los pacientes, a los que se asoció 2 vasodilatadores pulmonares durante la desconexión de la circulación extracorpórea tuvieron el 100% fallo primario del injerto. Esto se explica porque se administraron cuando se detectaron problemas para la desconexión de la Circulación Extracorpórea y no fueron utilizados de forma preventiva. Revisando la literatura y la relevancia que está tomando el NO combinado con otros

vasodilatadores, deberíamos incluirlos desde el inicio de la desconexión del bypass cardiopulmonar en aquellos pacientes que presenten un riesgo intermedio y/o alto de FPI (33) y no esperar al establecimiento del FPI para incorporarlos al tratamiento.

Traslado del paciente a la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos:

Durante el traslado se monitorizó a la práctica totalidad de los pacientes en la última década (ECG, PAI, Pulsioximetría). Se registró hasta un 1% de complicaciones relacionadas con el traslado. Las más frecuentes hipotensión y/o bradicardia por la desconexión o disfunción del marcapasos e hipotensión asociada a la falta de administración temporal de inotrópicos por fallo en la programación o parada de las bombas durante el cambio desde la mesa de quirófano a la cama. Se registraron tres paradas cardíacas, que se recuperaron con masaje e inotrópicos, coincidiendo con el traslado.

Se realizaron analíticas seriadas con hemograma y gases arteriales a lo largo de la cirugía, durante la circulación extracorpórea y justo antes de la salida de quirófano para obtener los resultados una vez llegados a la Unidad de Críticos. En los casos de coagulopatía se extrajo muestra adicional para el laboratorio.

Se cuidó que el paciente trasplantado estuviera alejado de pacientes con complicaciones infecciosas transmisibles, especialmente gérmenes nosocomiales multirresistentes.

El manejo correcto postoperatorio del trasplante cardíaco requiere vigilar varios aspectos importantes:

El corazón trasplantado está funcional y anatómicamente denervado. La frecuencia y la contractilidad cardíacas no responden a neuroestímulos ni a otros mecanismos de regulación indirectos, sino al incremento de la precarga y más tardíamente a las catecolaminas. Ello condiciona que en el postoperatorio inicial suela requerirse, además de una adecuada reposición de volumen, un agente cronotrópico isoproterenol o un marcapasos para mantener la frecuencia cardíaca en los límites deseados (mayor de 100 lpm) en el periodo postrasplante.

Siempre que sea posible, es preferible mantener el ritmo propio del paciente con isoproterenol y programar el marcapasos a una frecuencia menor a la del paciente como rescate. Si es necesario el uso del marcapasos transitorio la estimulación auricular es más beneficiosa que la ventricular.

Para mejorar la contractilidad y mantener la perfusión coronaria en ocasiones se utilizan inotropos beta-adrenérgicos (dopamina, dobutamina), otros de nueva generación (Levosimendán) e inhibidores de las fosfodiesterasas (milrinona).

Es frecuente tener que utilizar vasoconstrictores (noradrenalina) en la fase inicial postrasplante, aunque por su efecto deletéreo se aconseja utilizarlos a la mínima dosis y el menor tiempo imprescindible.

Resulta imprescindible la vigilancia de las pérdidas sanguíneas. Durante las primeras 24 horas se debe realizar analítica cada 6 horas y posteriormente según indicaciones. Transfundir hematíes si es necesario para mantener hematocrito >25%.

Se debe intentar mantener diuresis horaria > 0,5 ml/Kg. En los primeros 2-3 días se tolera un balance positivo leve por las pérdidas durante la cirugía, hay que mantener un equilibrio adecuado aporte/diuresis. Posteriormente obtener balance negativo, lo que habitualmente requiere el uso de diuréticos y ocasionalmente ultrafiltración. Se aconseja no introducir inmunosupresores nefrotóxicos (Ciclosporina o Tacrolimus) mientras la función renal no sea estable; el riesgo de rechazo se minimizará con la utilización de tratamiento de inducción antilinfocitario (basiliximab).

La ventilación mecánica es esencial para el mantenimiento del periodo inicial de insuficiencia respiratoria. El manejo así como la desconexión deben ser similares al de otros pacientes en estado crítico, teniendo en cuenta que por el mayor riesgo de infecciones graves hay que favorecer la extubación temprana.

En ausencia de contraindicaciones, la rutina debe ser extubar a los pacientes en las primeras 4-6 horas del postoperatorio. Los parámetros ventilatorios utilizados serán los recomendados en la actualidad para una ventilación de protección pulmonar, evitando FiO₂ elevadas y manteniendo volúmenes y presiones bajas con PEEP+ para evitar el colapso pulmonar y realizar maniobras de reclutamiento cuando el anestesiólogo responsable de la Unidad de Críticos considere adecuado y siempre vigilando la estabilidad hemodinámica durante su realización. Es importante mantener la vía aérea limpia aspirando las secreciones cuando sea necesario, pero hay que evitar las desaturaciones al desconectar del respirador al paciente favorecido por el colapso pulmonar. Muy importante el uso de sistemas cerrados de aspiración y el uso cada vez más extendido de la ventilación no invasiva para favorecer la extubación precoz. Tras la extubación la fisioterapia se hará de forma intensa mediante ejercicios de respiración activos y pasivos. Hay que tener en cuenta: el control del dolor, humidificación de la vía aérea e incentivación del paciente.

Puntos fundamentales de actuación:

- Evitar Fracaso Ventrículo Derecho.
- Prevención de sangrado y corrección de coagulopatía.
- Prevenir Insuficiencia Renal.

FALLO VENTRICULAR DERECHO A LA SALIDA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

La insuficiencia ventricular derecha tras cirugía cardíaca puede definirse como un síndrome clínico caracterizado por la incapacidad del corazón derecho para aportar un flujo de sangre adecuado a la circulación pulmonar, que se produce inmediatamente después de la circulación extracorpórea o durante el posoperatorio inmediato. Presenta un espectro clínico muy amplio en cuanto incidencia y mortalidad.

Se distinguen tres escenarios:

- Insuficiencia ventricular derecha (IVD) aguda y refractaria al tratamiento tras cardiotomía.
- síndrome de bajo gasto posoperatorio con insuficiencia biventricular de predominio derecho
- Disfunción ventricular derecha “de grado menor”

Insuficiencia ventricular derecha aguda y refractaria al tratamiento tras cardiotomía.

Es el cuadro mejor definido, muy infrecuente pero se asocia a una elevada mortalidad. Se estima que ocurre entre el 0,04 y el 0,1% de los posoperados de cirugía cardíaca convencional, pero esta incidencia aumenta hasta un 2-3% de los pacientes sometidos a trasplante cardíaco y hasta un 20-30% de aquellos a los que se les implanta una asistencia ventricular izquierda. La mortalidad hospitalaria puede alcanzar el 70-75%. Se manifiesta por una situación de inestabilidad hemodinámica grave que dificulta o impide la desconexión de la circulación extracorpórea y precisa de soporte farmacológico prolongado o soporte mecánico. El manejo de los pacientes con disfunción ventricular del injerto se realiza habitualmente con soporte circulatorio farmacológico (con catecolaminas y/o inhibidores de la fosfodiesterasa) y si no responden con soporte de balón de contrapulsación intraaórtico y/o asistencia ventricular (50).

Todos los pacientes trasplantados son pacientes sometidos a cirugía con circulación extracorpórea, lo que supone un riesgo incrementado para el desarrollo de un síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC) durante el perioperatorio. A pesar de la mejoría en las técnicas quirúrgicas, mejores circuitos y equipos de circulación extracorpórea (CEC), y en la protección miocárdica, con frecuencia los pacientes presentan un SBGC de mayor o menor grado durante el periodo perioperatorio (47), suelen requerir soporte inotrópico. Como los trasplantes se realizan en una población cada vez con mayor edad se asocia a alta morbilidad y el riesgo de desarrollar un síndrome de bajo gasto perioperatorio está cada vez más presente.

Es necesario conocer los particulares mecanismos fisiopatológicos implicados en la IVD y tener en cuenta por otra parte la fisiopatología del corazón trasplantado, el hecho de la denervación y los cambios respecto a los aumentos de precarga y postcarga y, las consecuencias en un órgano de estas características. Debemos tener en cuenta que la función del corazón trasplantado depende de

la relación entre contractilidad intrínseca cardíaca, carga y precarga de los ventrículos, mecanismo de Frank-Starling, catecolaminas circulantes, denervación, relación tamaño donante-receptor, hipertensión arterial pulmonar y función auricular.

La pérdida de control vagal por parte del corazón trasplantado hace que el nodo sinusal posea una frecuencia basal más alta que los sujetos normales, con un promedio de 100 latidos/min. El aumento de la frecuencia cardíaca en presencia de un gasto cardíaco normal hace que, en reposo, el corazón trasplantado maneje un volumen sistólico menor que el corazón no trasplantado.

Se ha demostrado un incremento en la presión de llenado ventricular inmediatamente después del TxC, que en el plazo de varias semanas recupera los valores normales. Sin embargo, habitualmente persiste un patrón hemodinámico subclínico que sólo se pone de manifiesto ante una sobrecarga de volumen o durante el esfuerzo físico.

Prácticamente en la totalidad de los pacientes trasplantados hay cierto grado de disfunción ventricular derecha y en nuestra serie en los pacientes con FPI hasta un 60 % presentaban fallo de predominio derecho.

Síndrome de bajo gasto postoperatorio con insuficiencia biventricular de predominio derecho

Puede estar producido por disfunción ventricular y en última instancia por el fracaso primario del injerto. La función ventricular se puede deteriorar aún más por el grado de aturdimiento y/o daño miocárdico resultantes de la isquemia. De ahí la importancia de acortar al máximo estos periodos. Hemos visto que en los pacientes reoperados, en especial los portadores de asistencias de larga duración los tiempos de isquemia eran de casi una hora superiores al resto, con lo que esto implica en el riesgo de aumento de la mortalidad.

En pacientes no trasplantados que se someten a cirugía cardíaca estándar las necesidades de fármacos inotrópicos son elevadas. Royster publicó que en pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 45%, entre el 71 y el 100% de los pacientes requirieron soporte inotrópico después de la cirugía (52). La necesidad de inotrópicos en el paciente trasplantado es mucho mayor, fundamentalmente porque la lesión isquemia-reperfusión es un hecho evidente y la situación de muchos receptores con un aumento al menos moderado de las resistencias vasculares pulmonares. En nuestra serie hasta el 55% de los pacientes tenían al menos hipertensión pulmonar moderada.

No hay consenso para definir el Síndrome de Bajo Gasto Perioperatorio Cardíaco (SBGC), pero en la mayoría de los estudios lo establece cuando el índice cardíaco (IC) es inferior a 2- 2.4 l.min⁻¹.m⁻² y evidencia de disfunción orgánica; por ejemplo, una elevación de lactato o una diuresis por debajo de 0.5 ml/kg/h durante más de una hora. El SBGC puede persistir durante varias horas o incluso días a pesar de una optimización de la precarga, FC adecuada o la exclusión de factores

mecánicos (p.e. taponamiento cardíaco y/o acodamiento de las suturas vasculares). Las causas son multifactoriales e incluyen isquemia, daño de reperfusión, disfunción miocárdica inducida, activación de las cascadas de la inflamación y de la coagulación, administración de fármacos anestésicos, y una situación previa secundaria a una disfunción miocárdica irreversible. Esta situación puede llevar a un aporte reducido de oxígeno a los tejidos y la aparición de un fracaso multiorgánico, responsable del incremento de la morbi-mortalidad.

La optimización del gasto cardíaco (GC) puede revertir esta situación, de ahí la importancia de actuación del anestesiólogo en el quirófano y en el postoperatorio inmediato de una forma lo más precoz posible. Las primeras horas tras el TxC constituyen un periodo esencial en el que es imprescindible la monitorización y vigilancia adecuada para establecer el tratamiento lo antes posible para intentar revertir la situación de disfunción del injerto y evitar el fallo multiorgánico.

El tratamiento del SBGC perioperatorio, una vez descartados y/o corregidos otros factores (anemia, hipovolemia, hipoxia, alteraciones metabólicas, arritmias...) incluye la administración de fármacos inotrópicos, vasodilatadores y el empleo de dispositivos mecánicos como el balón de contrapulsación intraaórtico (BIAC) y/o la asistencia ventricular.

Respuesta a los fármacos del corazón trasplantado. Debido a la denervación, el corazón trasplantado responde de modo peculiar ante ciertos fármacos cuyo mecanismo de acción está relacionado con el sistema nervioso vegetativo. Así la atropina no modifica la frecuencia cardíaca, mientras que los agentes simpaticomiméticos son capaces de provocar los efectos inotrópico y cronotrópico esperados, e incluso se ha demostrado hipersensibilidad a la administración parenteral de estas sustancias. Los agentes inotrópicos más utilizados para el manejo perioperatorio de los pacientes trasplantados son los betaadrenérgicos y los inhibidores de la fosfodiesterasa III (IPD-III). En nuestro centro el inotrópico elegido hasta en un 45% de los casos en el último periodo fue la dobutamina, necesitando la administración de adrenalina en los casos en que la desconexión del bypass cardiopulmonar fue complicada (35%).

A pesar de la disponibilidad de una gran variedad de agentes inotrópicos, no existe un criterio unificado respecto al tratamiento del SBGC en estos pacientes. En el estudio de Bastien y col. (53) realizado en Francia sobre el uso de inotrópicos en el postoperatorio de cirugía cardíaca, el 38% de los pacientes requirió uno o más inotrópicos. La dobutamina fue el inotrópico más utilizado (65%), seguida de la noradrenalina (31%) y la adrenalina (24%). Llamativamente, sólo se siguió algún protocolo en el 7% de los pacientes y en el 2% de los casos los inotrópicos se utilizaban de forma sistemática en todas las cirugías independientemente de la situación hemodinámica del paciente. En este estudio únicamente se monitorizó el GC en el 42% de los pacientes tratados con inotrópicos. Kastrup en una encuesta realizada en Alemania sobre la monitorización y el uso de

inotrópicos en el postoperatorio de cirugía cardíaca, comunica que el fármaco más utilizado es la adrenalina, seguido de la dobutamina (30.9%), IPD-III (14.5%), dopamina (7.2%) y noradrenalina (1.9%). Las combinaciones de inotrópicos más utilizadas fueron: adrenalina / IPD- III y dobutamina / noradrenalina (54). Para el tratamiento de la vasoplegia con o sin síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el 84% de los encuestados utilizaron noradrenalina y el 16% la asociaron a vasopresina. En el tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha (IVD) los inotrópicos más utilizados fueron adrenalina (26.4%), IPD-III (24.5%), dobutamina (20.8%) y noradrenalina (7.5%). Cuando fue necesario un segundo fármaco los más utilizados fueron: IPD-III (50%), dobutamina (10%) y adrenalina (7.5%). Un resultado importante de este trabajo fue que la práctica de la monitorización hemodinámica variaba de forma significativa entre las distintas Unidades de Cuidados Críticos. El 58.2% de los encuestados utilizaron el catéter de la arteria pulmonar como herramienta de monitorización y el 12.3% preferían métodos basados en el contorno de la onda del pulso. Estos estudios muestran que hay diferencias sustanciales en el tratamiento de los pacientes después de la cirugía cardíaca.; diferencias que afectan principalmente al tipo de monitorización utilizada, al manejo del aporte de fluidos y hemoderivados y al uso de fármacos inotrópicos y vasoactivos.

El manejo de los pacientes con disfunción ventricular perioperatoria y por tanto con sospecha de Fracaso primario del injerto requiere una confirmación rápida de las causas potencialmente reversibles. El uso precoz de la ecocardiografía es útil para examinar la función de los ventrículos, optimizar la precarga y excluir causas mecánicas como estenosis o acodamientos de suturas vasculares, taponamiento cardíaco (43).

Dada la evidencia actual del rendimiento de la ecocardiografía, debería ser imprescindible en cualquier procedimiento de Cirugía Cardíaca. Aunque no debemos olvidarnos de las limitaciones que supone el coste económico de la sonda transesofágica y de la curva de aprendizaje (43).

Estrategias para la desconexión de la CEC:

Cada paciente ha de ser estudiado y tratado de forma individual. Una vez iniciado el tratamiento farmacológico con inotrópicos, se debe ajustar su dosis a la evolución clínica objetiva.

Cualquier posible estrategia terapéutica ha de tener en cuenta si el fracaso a la desconexión de la CEC es debido: Disfunción ventrículo derecho (VD), hasta en el 60% los pacientes que desarrollaron FPI en nuestra serie, Disfunción del VI o de ambos ventrículos. Y determinar si las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) están elevadas o bajas.

1. Fracaso del ventrículo izquierdo:

RVS normales o elevadas: Cuando se produce una disfunción del VI los fármacos de primera elección serían dobutamina o adrenalina. Hay que tener en cuenta que la dobutamina es más taquicardizante que la adrenalina a dosis bajas y su efecto vasodilatador puede requerir la asociación con un fármaco vasoconstrictor. Milrinona o levosimendan pueden ser una alternativa por su efecto vasodilatador sistémico e inotrópico. En nuestra serie la práctica totalidad de los pacientes a los que se administró dobutamina precisó la administración simultánea de noradrenalina, siendo las dosis necesarias aún más altas cuando se asoció levosimendán.

RVS bajas: Es la situación que se presenta más frecuentemente. La adrenalina a dosis bajas, o la asociación dobutamina y adrenalina o dobutamina y noradrenalina serían los fármacos de primera elección. La dobutamina puede mejorar la contractilidad miocárdica pero no la presión de perfusión tisular por su efecto vasodilatador. La administración de levosimendan puede dar lugar a hipotensión arterial que requiera dosis elevadas de noradrenalina. En esta situación también se ha de tener presente la opción del BIAC o de una asistencia ventricular.

2. Fracaso del Ventrículo Derecho:

Cuando se produce una disfunción del VD, el primer efecto observado es su dilatación, aparece isquemia del miocardio y disminuye la contractilidad. Disminuye el flujo sanguíneo pulmonar y un desplazamiento del tabique interventricular hacia la izquierda, que compromete el llenado del VI y disminuye el gasto cardíaco sistémico. Para optimizar la hemodinámica del VD debemos ajustar la precarga, disminuir su postcarga y mejorar la perfusión coronaria. Conseguir el tratamiento farmacológico eficaz es difícil, y en general requiere la asociación de más de un fármaco. Dobutamina, milrinona e isoproterenol son fármacos de uso frecuente para mejorar la contractilidad del VD y disminuir la postcarga. El Levosimendan mejora la contractilidad y disminuye la postcarga del VD pero sin dosis de carga su efecto tarda de 4 a 6 horas, como hemos visto.

Con RVS elevadas: En esta situación el isoproterenol es el fármaco inicial de elección en el Trasplante por sus propiedades sobre el cronotropismo y sobre la disminución de las RVP. Otro fármaco de elección puede ser la milrinona, ya que los IP-III tienen un potente efecto vasodilatador asociado a un efecto inotrópico. En esta situación se ha dejado de administrar dosis de carga por la hipotensión que produce. Asociado a dobutamina se ha mostrado eficaz en pacientes con afectación ventricular moderada o severa. El levosimendan, por sus características similares a milrinona también es un fármaco de primera elección. Si las RVS lo permiten, se deberá añadir nitroprusiato (NTP) o nitroglicerina (NTG) para disminuir aún más la impedancia del VD.

Con RVP elevadas: Cuando las RVP se encuentran elevadas, es útil añadir óxido nítrico (NO) o PGs en inhalación o, si las RVS lo permiten, NTP o prostaglandinas intravenosas para favorecer la disminución de la impedancia del VD.

Con RVS bajas: La asociación de dobutamina y noradrenalina o adrenalina puede ser la primera opción terapéutica. En estos casos es interesante iniciar el tratamiento con NO inhalado para evitar el aumento de las RVP provocado por las catecolaminas. El NO no actúa sobre las RVS. Además de disminuir las RVP por su efecto vasodilatador pulmonar, mejora la relación ventilación/perfusión y la oxigenación del paciente al disminuir el shunt pulmonar, ya que dilata únicamente los vasos en contacto con el fármaco.

Con RVP elevadas: En el fracaso del VD con RVP elevadas y RVS bajas, la situación más frecuente, el único fármaco que disminuye las RVP sin afectar las RVS es el NO₂. Una buena combinación puede ser adrenalina a dosis bajas o dobutamina y noradrenalina asociado a NO. Otra opción son las prostaglandinas inhaladas, que en la actualidad se están aplicando en los pacientes intubados. Desde hace 1 año disponemos de sildenafil intravenoso, que puede ser una opción terapéutica muy atractiva en los pacientes trasplantados a la hora de desconectarles de la circulación extracorpórea (55)(56). También la administración de NTP, NTG y milrinona en inhalación, actuarían principalmente sobre las RVP afectando poco las RVS. En los últimos años, se ha introducido en el arsenal terapéutico el levosimendán, un fármaco con acción inotrópica y vasodilatadora. Este fármaco, a través de su actuación directa sobre la troponina C, aumenta la sensibilidad de las proteínas contráctiles del miofilamento al calcio. Esta acción proporciona un aumento de la contractilidad miocárdica, sin aumentar la cantidad del calcio intracelular y, por lo tanto, sin aumentar el consumo de oxígeno miocárdico (a diferencia de lo que ocurre en el tratamiento con catecolaminas). Por otro lado, el levosimendán estimula los canales de potasio dependientes del adenosintrifosfato, lo que produce vasodilatación arterial y venosa y disminuye la poscarga. Otros efectos atribuidos al fármaco son su actividad inhibidora de la fosfodiesterasa III a dosis altas, los efectos antiaturdimiento en el miocardio postisquémico y la inhibición de la apoptosis miocítica (57)(58)(59).

Se han realizado numerosos estudios clínicos con levosimendán que reúnen un elevado número de pacientes. Estos estudios confirman la eficacia y la seguridad del fármaco cuando se usa en el contexto de la insuficiencia cardíaca aguda de múltiples orígenes (60)(61)(62)(63). Las características del fármaco y los resultados clínicos de los estudios han conducido a que la Sociedad Europea de Cardiología considere el levosimendán como una opción terapéutica en los pacientes con insuficiencia cardíaca con bajo gasto sintomático secundaria a disfunción cardíaca sistólica sin hipotensión arterial grave.

Esta recomendación es de clase IIA con nivel de evidencia B. Buscando la posible utilidad del fármaco en diferentes situaciones clínicas que cursan con disfunción ventricular o bajo gasto cardíaco, se han realizado numerosos estudios en el contexto de episodios de descompensación aguda en insuficiencia cardíaca crónica y en episodios de insuficiencia cardíaca aguda de distinto origen, como en el perioperatorio de la cirugía cardíaca, el shock cardiogénico e incluso la disfunción ventricular del shock séptico.

Debido a que el fármaco une propiedades vasodilatadoras pulmonares a su acción inotrópica, también ha sido utilizado en pacientes con disfunción ventricular derecha, en el diagnóstico de un posible componente reversible del aumento de resistencias pulmonares y reducir las resistencias postrasplante cardíaco.

Se administró a 8 pacientes durante la desconexión de la CEC por disfunción ventricular derecha y signos de bajo gasto registrándose una mejoría significativa a partir de las 6 horas del inicio de la infusión, registrándose un incremento de la diuresis, con descenso del ácido láctico y de las enzimas hepáticas. Se ha administrado en la Unidad de Críticos a la práctica totalidad de los pacientes con FPI.

En nuestra serie a todos los pacientes a los que se administró dos vasodilatadores pulmonares durante la cirugía presentaron FPI, lo que indica que su administración fue una vez establecido el fallo primario del injerto. En el TxC en caso de un receptor con RVP moderadas/elevadas y algún factor más añadido, como tiempo de isquemia largo, parece conveniente la prevención del Fracaso del Ventrículo Derecho, combinando al menos 2 vasodilatadores pulmonares y 2 fármacos inotrópicos (dobutamina más noradrenalina) o (milrinona más noradrenalina), teniendo preparada la adrenalina para su administración inmediata si con los fármacos previamente mencionados no conseguimos una desconexión apropiada del soporte extracorpóreo. La administración de levosimendan de forma precoz en aquellos pacientes con dificultad para la separación de la CEC a dosis bajas constituye una buena estrategia para la prevención del FPI durante el postoperatorio inmediato. El descenso tanto de los inotrópicos como de los vasodilatadores debe ser lento y progresivo, una vez que el paciente esté hemodinámicamente estable en la Unidad de Cuidados Críticos Postquirúrgicos.

La administración de levosimendan y prostaglandinas puede disminuir la presión arterial lo que obliga frecuentemente a la combinación con inotrópicos vasopresores como la noradrenalina. En nuestros pacientes hubo que asociar noradrenalina en la práctica totalidad de los pacientes. La asistencia ventricular se usaría en caso de deterioro hemodinámico y no se debe retrasar su implantación en caso de no recuperación con el ajuste de las dosis de los inotrópicos administrados. Hasta el 90% de los pacientes trasplantados cardíacos tienen cierto grado de disfunción ventricular derecha y, en nuestra serie afecta prácticamente al 60% de los pacientes que desarrollaron fracaso

primario del injerto.

MANEJO DEL VENTRÍCULO DERECHO

El manejo hemodinámico del VD durante la cirugía del TxC representa el principal caballo de batalla. De su conocimiento fisiopatológico depende en gran parte del éxito del procedimiento quirúrgico (64).

El ventrículo derecho es embriológica, hemodinámica y anatómicamente distinto al ventrículo izquierdo. Anatómicamente presenta 3 segmentos, diferentes en cuanto a la distribución de fibras y en su objetivo-función. El VD queda conformado por el sinus o cuerpo, proximal a la banda moderadora, y el infundíbulo o cono, distal a dicha banda moderadora. La banda moderadora está constituida por un tracto muscular aplanado que va del septum a la pared libre del VD, de arriba a abajo, y por donde transcurre la rama derecha del haz de His hacia el músculo papilar anterior y la pared libre del VD, constituyendo el límite entre la cámara de entrada y de salida de dicho ventrículo.

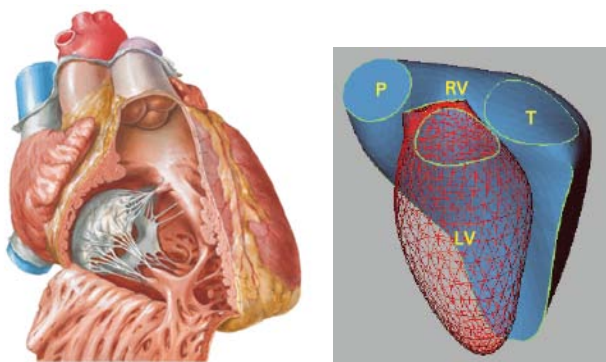


Ilustración N°21

Corte longitudinal del Ventrículo Derecho

A diferencia del VI, el miocardio del VD presenta una demanda energética más baja, representada por un consumo de oxígeno que es aproximadamente la mitad de la del VI.

El VD tiene también particularidades en cuanto al patrón del flujo coronario. Así como el VI tiene un patrón de flujo fundamentalmente diastólico, el VD presenta un flujo sistólico y diastólico, comportamientos que se explican por las distintas presiones de ambos ventrículos. El VI estrangula la microcirculación durante la sístole por su fuerte contracción, mientras que la presión sistólica ejercida por el VD es muy inferior.

El tracto de entrada está formado por fibras epicárdicas transversales en la pared libre, aunque también existen longitudinales subendocárdicas. El septo juega un papel muy importante y

está formado por fibras oblicuas que son las que generan mayor volumen de eyección (acortamiento circunferencial mayor con respecto al infundíbulo, que tiene un radio de 0.8 cm) El sinus produce el 85% del volumen de eyección mientras que el infundibulo únicamente el 15%. Las fibras profundas son longitudinales y las superficiales transversas.

A diferencia del VI no hay fibras circunferenciales en la capa media del miocardio (fibras constrictoras), ni se produce torsión (rotación del apex con respecto al anillo).

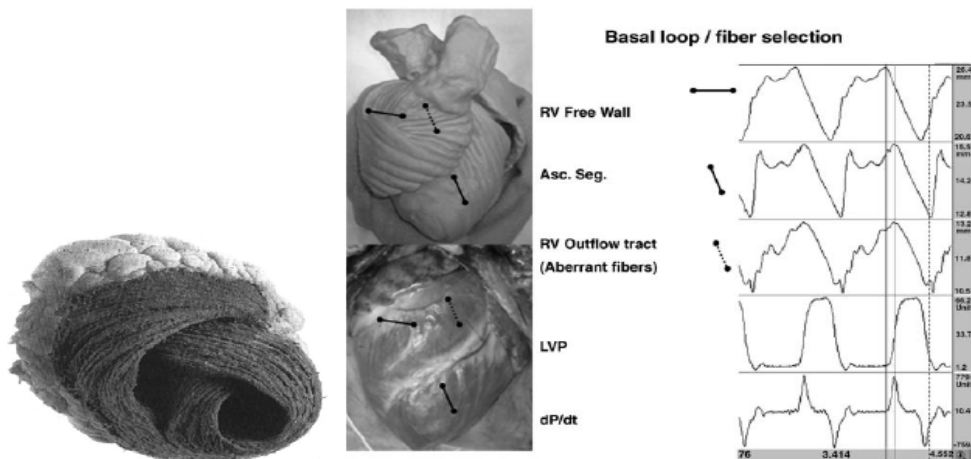


Ilustración N°22

Distribución de las fibras miocárdicas ventriculares

Desde el punto de vista hemodinámico se ha considerado al VI como una bomba de presión que eyecta un volumen de sangre contra una alta impedancia (postcarga), en tanto que el VD es una bomba de volumen que desarrolla su trabajo (menos del 25% del trabajo ventricular izquierdo) entre 2 sectores vasculares de alta capacitancia y baja impedancia: el sector venoso sistémico y el lecho vascular pulmonar, permitiendo el flujo coronario tanto en la diástole como en la sístole. La resistencia de la circulación pulmonar representa alrededor del 10% de la circulación sistémica, existiendo una caída de presión de apenas 5 mmHg a través del circuito pulmonar. La compleja geometría del VD y el tipo de patrón de contracción han constituido una limitación para la

comprensión y exacta evaluación de su mecánica y función, tanto en situaciones normales como en las patológicas.

La ausencia de fases isovolumétricas sistólica y diastólica, así como el alcance precoz de la Emáx luego de iniciada la eyección, determinan una morfología del bucle P-V del VD típicamente triangular, a diferencia de la forma rectangular del bucle ventricular izquierdo con fases

isovolumétricas bien definida. La mayor duración de la fase eyectiva del VD con respecto a la del VI demuestra que el VD continúa eyectando mientras que el VI está en diástole (relajación isovolumétrica y fase de llenado rápido). Esto nos lleva a plantear la existencia de un mecanismo de interdependencia entre ambos ventrículos.

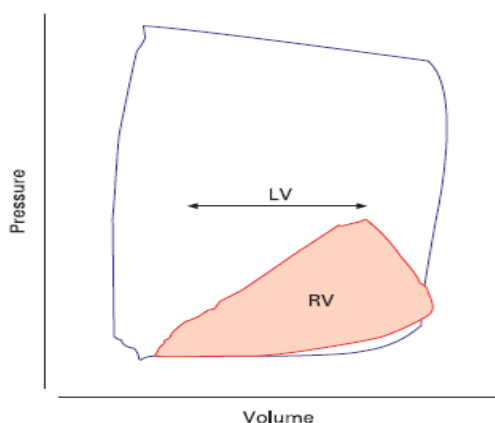


Gráfico N°64
Curvas Presión/Volumen

La mayor duración la fase eyectiva del VD demuestra que el VD continúa eyectando mientras que el VI está en diástole: interdependencia

A diferencia del VI, el VD presenta mayor eficiencia energética, con menor consumo de O₂ debido a que trabaja con menor postcarga, a pesar de generar el mismo gasto cardíaco. Por otra parte el trabajo respiratorio da lugar a una interacción en la hemodinámica del VD (65). Con cada inspiración, cae la presión intrapleurales 2-5 cmH₂O, y aumenta el retorno venoso y por tanto la precarga. A la inversa, al aumentar la presión intrapleurales en espiración, disminuye el retorno y el gasto cardíaco.

Al experimentar en ventilación con presión positiva el GC inicialmente cae, pero al administrar volumen, sin embargo, no se recupera del todo. Por tanto pequeños cambios en la postcarga ventricular (VPP con incremento de la P_{via aérea media}) dan lugar a una caída del rendimiento miocárdico de hasta el 10-15%.

La circulación pulmonar recibe el mismo flujo sanguíneo y con la misma periodicidad que la circulación sistémica. En condiciones normales, la circulación pulmonar es un sistema de alto flujo, baja resistencia y baja presión.

En la hemodinámica cardíaca, la postcarga representa la resistencia impuesta al ventrículo durante la contracción y determina la tensión parietal del ventrículo durante la misma. Dicha carga está representada por el árbol pulmonar y debe ser vencida para lograr expulsar sangre y generar gasto cardíaco. La postcarga ventricular tiene 2 componentes: uno estacionario y otro pulsátil. El

coeficiente de reflexión periférico es menor. Desde el punto de vista embriológico, la vasculatura pulmonar consta de 2 sectores: las APs de 'conducción' extraparenquimatosas y las APs de 'resistencia' intrapulmonar. A diferencia del árbol sistémico, no existen verdaderas arteriolas muscularizadas, determinando que la R_p tenga una distribución más homogénea: 46% a nivel arterial, 34% a nivel capilar y un 20% a nivel venoso. La amplitud de la onda de presión central pulmonar (Presión de pulso) indica la magnitud del estrés pulsátil. Esta determinada por la complianza arterial y la eyección ventricular. Resulta de la superposición de la onda incidente generada por el ventrículo y la onda reflejada que regresa de la periferia. Dicha superposición generalmente se evidencia como una inflexión en la curva de presión medida.

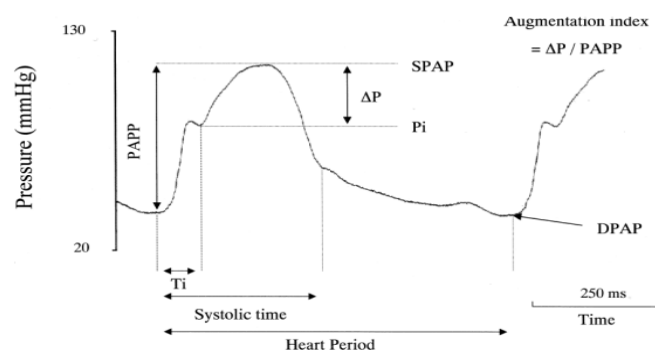


Gráfico N°65

Onda de flujo arterial

El punto de inflexión corresponde al pico de la velocidad de flujo arterial y marca el inicio de la onda refleja. La onda incidente depende de las propiedades mecánicas de las arterias pulmonares elásticas centrales y no está influenciada por la reflexión de ondas. Por el contrario la onda reflejada depende de las propiedades elásticas de todo el árbol arterial, la velocidad de la onda de pulso y la distancia al sitio de mayor reflexión de ondas.

La medición de la impedancia vascular pulmonar permite el análisis de la postcarga dinámica: cuantifica 3 componentes que se oponen a la eyección sanguínea desde el ventrículo a la arteria: resistencia de los vasos distales pequeños, la elastancia de los grandes vasos proximales (velocidad de la onda de pulso) y la reflexión de ondas que aumentan la presión y disminuyen el flujo incidente.

La amplitud de la onda de presión central pulmonar, resulta de la superposición de la onda incidente generada por el ventrículo y la onda refleja que regresa de la periferia. Dicha superposición generalmente se evidencia como una inflexión en la curva de presión medida. El punto de inflexión corresponde al pico de la velocidad de flujo arterial y marca el inicio de la onda refleja.

El sistema cardiovascular opera como un sistema de circuito cerrado, es decir, el corazón y los vasos sanguíneos están conectados unos a otros en serie, conformando un 'loop' hidráulico de tal forma que el rendimiento de un sector incide y depende de su interacción con el resto del sistema.

Bajo condiciones fisiológicas, el patrón de eyección está determinado por la compleja interacción hemodinámica entre el ventrículo izquierdo y el sistema arterial. El ventrículo genera un flujo pulsátil (dependiente de la contractilidad ventricular) y el sistema arterial lo distribuye (función de conducción) y filtra (función de amortiguamiento) para proveer a la periferia un flujo sanguíneo continuo con bajas presiones y velocidades. El objetivo de dicha interacción resultará en aquellas condiciones de carga (sistema arterial) en donde el generador de potencia (ventrículo) rinde la máxima potencia de salida para dicha carga.

Es importante el estudio a partir del bucle P-V del VD, mediante el cálculo de los valores estáticos de las elastancias ventricular y arterial, cuyo cociente cuantifica el acoplamiento ventrículo-arterial. El acoplamiento ventrículo-arterial óptimo del VD y su carga hidráulica vascular se produce cuando las condiciones hemodinámicas permiten una transferencia máxima de la potencia desde la cámara cardíaca que eyecta a la circulación pulmonar.

¿Cuál es la fisiopatología del receptor cardíaco con Hipertensión Pulmonar?

Durante la HP, el aumento de la postcarga del VD puede determinar tanto el fracaso del VD, como la distorsión del acoplamiento ventrículo-arterial óptimo. Asimismo, los signos clínicos de fallo ventricular derecho muchas veces no están claramente relacionados con la progresión de la HP estimada por la PAP media y la resistencia vascular (componente estacionario).

La rigidez parietal de la AP es un determinante importante de la carga ventricular y un factor determinante en el "desacople" del VD con su postcarga (66)(67). El incremento de la rigidez de los grandes vasos altera la mecánica arterial (aumenta la presión, el cizallamiento pulsátil y la fatiga de la pared arterial) y la dinámica del flujo sanguíneo, así como también el rendimiento cardíaco (aumenta el requerimiento de energía para un nivel dado de flujo incidente).

En condiciones normales las APs, en contraste con las arterias sistémicas, tienen una capa muscular en los vasos más fina, en acuerdo con los regímenes de presión significativamente menores. El escaso o nulo efecto de los vasodilatadores sobre la PAP, está asociado con el escaso o nulo tono muscular basal.

Las medidas hemodinámicas convencionales asumen que el flujo sanguíneo es estacionario durante todo el ciclo cardíaco. No obstante, dicho análisis convencional excluye la contribución significativa del componente pulsátil para la comprensión de la hemodinámica pulmonar. Ello conduce a una subestimación de los requerimientos energéticos del VD.

Dentro de los determinantes del rendimiento ventricular (precarga, postcarga e inotropismo), la función ventricular derecha es exquisitamente dependiente de las condiciones de carga, en especial de la postcarga, teniendo escasa reserva inotrópica.

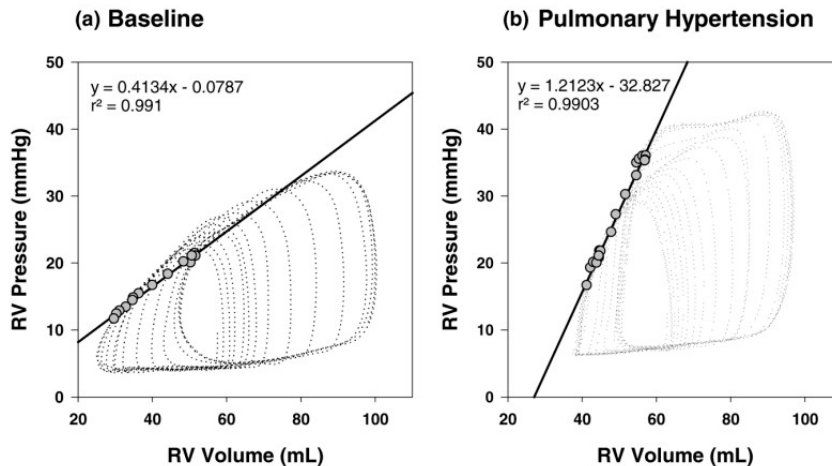


Gráfico N°66

Curvas Presión / Volumen del VD

Se ha propuesto que las diferencias morfológicas del bucle P-V de ambos ventrículos dependen de las condiciones de carga y que reflejaría la diferente impedancia de los lechos vasculares sistémico y pulmonar. En ese sentido, Redington y col analizaron los bucles P-V obtenidos de pacientes con diferentes condiciones de carga (Redington, 1990). Estos autores encontraron que la sobrecarga crónica de presión determina la aparición de un bucle P-V del VD rectangular que recuerda al del VI, con un acortamiento de la fase de eyección y la aparición de fases isovolumétricas mejor definidas. El aumento de postcarga ventricular derecha determina la aparición de un bucle P-V rectangular con fases isovolumétricas bien marcadas, similar al bucle P-V del VI. El VD se adapta mejor al incremento de volumen que de presión. Se ha estudiado mas la respuesta adaptativa del VI, y hay cosas que difieren significativamente.

¿Cuál es la fisiopatología del VD en los pacientes trasplantados con la sobrecarga de volumen?

Los pacientes sometidos a sobrecarga de volumen presentan inicialmente una importante estimulación del Mecanismo de Frank-Starling, ya que al no aumentar la frecuencia cardiaca y si los volúmenes, existe un aumento significativo del Gasto Cardíaco (GC), y de función medida con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Fisiopatología.

La sobrecarga del VD por aumento de la postcarga en receptores cardíacos con aumento de las resistencias vasculares pulmonares produce una dilatación del ventrículo derecho una vez realizado el implante. Esto afecta de forma negativa a la estructura y a la función ventricular izquierda debido a la yuxtaposición anatómica de los dos ventrículos y a la interdependencia ventricular. Provoca una disminución del volumen sistólico del VD, y por tanto una disminución del flujo pulmonar.

La disminución del volumen de llenado del VI provoca un aumento del volumen diastólico del VD y el desplazamiento del septo interventricular hacia el lado izquierdo. Esto condiciona una disminución del gasto cardíaco con disminución de la presión arterial y disminución de la perfusión coronaria; dando lugar al fallo del ventrículo derecho (68).

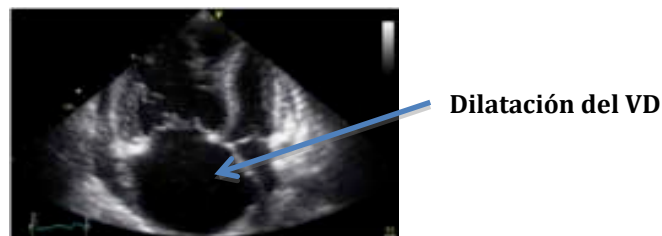


Ilustración N°23

Imagen Ecocardiográfica de fallo ventricular derecho tras la desconexión de la Circulación Extracorpórea.

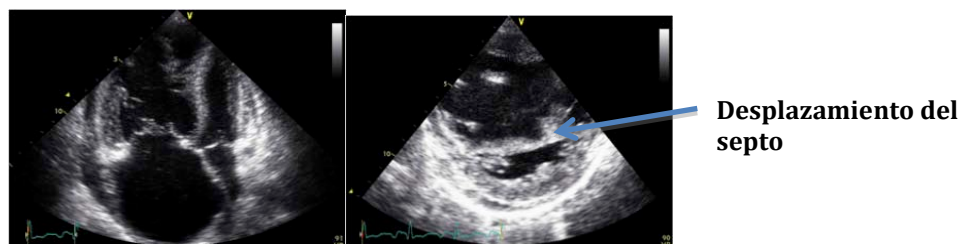


Ilustración N°24

Imagen Ecocardiográfica del compromiso del ventrículo izquierdo por dilatación del ventrículo derecho y desplazamiento del septo.

La dilatación del ventrículo derecho también condiciona el desarrollo de arritmias. La coronaria derecha irriga el nodo AV (85%) y el nodo sinusal (60%). En el ventrículo derecho el flujo coronario se realiza durante la sístole y la diástole. El aumento de la tensión parietal del VD da lugar a la aparición de isquemia y de arritmias secundarias a esta.

Otro aspecto importante es como consecuencia a la dilatación del VD, se produce un aumento de la presión en la aurícula derecha mayor que en la izquierda, lo que condiciona un

cortocircuito derecha-izquierda en el caso de que el foramen oval se encuentre permeable que tiene como manifestación clínica la hipoxemia.

CAUSAS DE FALLO VENTRICULAR DERECHO TRAS LA DESCONEXIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

- Alteraciones de la contractilidad (isquemia)
- Aumento brusco de postcarga
- Sobrecarga de volumen aguda

Sospecha intraoperatoria de fallo de ventrículo derecho

En la desconexión del circuito de circulación extracorpórea debemos sospechar fallo ventricular derecho o biventricular ante la presencia :

- Arritmias
- Aumento de la PVC
- Disminución PA y del GC
- Hipoxemia

Es preciso evitar el aumento de la postcarga y las alteraciones de la contractilidad. Cuando se asocian los dos mecanismos , la insuficiencia del VD es muy grave y puede ser refractaria si no se consigue disminuir la postcarga sin disminuir la presión sistémica ni la presión de perfusión coronaria.

La actuación anestésica resulta básica para el manejo de estas situaciones. En la siguiente tabla se reflejan los efectos de la ventilación y de la anestesia sobre la hipertensión pulmonar. En todo paciente de cirugía cardíaca convencional, pero en especial durante la desconexión de la circulación extracorpórea y en el postoperatorio inmediato del paciente trasplantado cardíaco, se debe evitar la hipoxia, la hipercapnia, la acidosis, la anestesia superficial, el dolor y las atelectasias pulmonares. Es conveniente mantener saturaciones de oxígeno adecuadas, la hiperventilación, la alcalosis, la normotermia, la anestesia profunda, los volúmenes pulmonares normales y los vasodilatadores pulmonares.

NO	SI
Hipoxia	FiO ₂ ↑
Hipercapnia	Hiperventilar
Acidosis	Alcalosis
Hipotermia	Normotermia
Anestesia superficial. Dolor	Anestesia profunda
↑ P. intratorácica: PEEP, atelectasias	Volúmenes pulmonares normales
	Vasodilatadores

Tabla Nº 63
Efectos de la ventilación y anestesia sobre la HTP

VASODILATADORES PULMONARES.

Es fundamental el uso precoz de los vasodilatadores pulmonares para el tratamiento del fracaso del ventrículo derecho en la desconexión de la CEC. Esto posibilita el desarrollo de estrategias para la prevención y el manejo precoz de estos enfermos. Se debe comenzar con la identificación de pacientes de alto riesgo y una adecuada valoración prequirúrgica, intraoperatoria y postoperatoria del VD. El FPI tiene una etiología multifactorial, y no se puede atribuir a un solo factor. En receptores con riesgo moderado debería iniciarse la desconexión de la CEC con un vasodilatador pulmonar y en pacientes con riesgo alto utilizarse 2 vasodilatadores combinados sin esperar a que fracase el VD para iniciar su administración. El porcentaje de los pacientes a los que se añadió 2 vasodilatadores pulmonares durante la cirugía y desarrollo FPI tuvo un nivel de significación elevado lo que nos indica que se administró cuando ya se había establecido el FPI.

Óxido Nítrico (NO).

El NO disminuye las resistencias vasculares pulmonares y mejora la función ventricular después del trasplante (69).

Desde el descubrimiento del NO como “factor relajante derivado del endotelio” en 1987, la comprensión de su papel biológico ha experimentado un avance notable. En los últimos 20 años ha quedado claro que el NO endógeno es un elemento fundamental en la regulación de la presión y el flujo sanguíneo, la respuesta inflamatoria y la neurotransmisión. Desde su aprobación en 1999 por la FDA su aplicación se ha ido extendiendo, siendo actualmente utilizado tanto en las insuficiencias respiratorias secundarias a distrés como en la prevención del fracaso ventricular derecho en la desconexión del bypass extracorpóreo y en el fracaso primario del injerto en el trasplante de pulmón.

Se considera al Óxido Nítrico (NOi), el vasodilatador pulmonar selectivo por excelencia ; sin embargo, también hay otros vasodilatadores con efecto selectivo de la circulación pulmonar cuando se administran por vía inhalatoria. Las prostaciclina (epoprostenol), la nitroglicerina y la milrinona producen vasodilatación pulmonar selectiva cuando se administran nebulizadas. La ventaja de su administración inhalada es que reducen la PAP sin causar hipotensión sistémica ni alteraciones en la relación Ventilación/Perfusión.

El Sildenafil; inhibidor de la fosfodiesterasa 5, ha demostrado su eficacia por vía oral y constituye un fármaco imprescindible tanto en el tratamiento pretrasplante como en el postoperatorio inmediato. Desde hace pocos meses se dispone del sildenafil intravenoso en nuestro hospital con resultados favorables en el pequeño número de pacientes en los que lo hemos utilizado.

<p>↓ RVP</p> <p>Poca repercusión TAS</p> <p>Mejoran ventilación/perfusión</p> <p>Mejoran oxigenación arterial</p>	<p>iNO</p> <p>(1 – 20 ppm)</p> <p>$t_{1/2}$ = 2 – 6 sg</p> <p>Aumento GMPc</p>	<p>Admón. continúa</p> <p>HP de rebote</p> <p>Toxicidad clínica</p> <p>(metaHb, NO₂)</p> <p>Técnicamente complejo</p>
	<p>Iloprost</p> <p>(10-20 µg)</p> <p>$t_{1/2}$ = 20 -30 min</p> <p>Aumento AMPc</p>	<p>Admón. 3– 4 h</p> <p>Fácil aplicación.</p> <p>Nebulizador ultrasónica</p>
	<p>Milrinona</p> <p>0,25-1microgr/Kg/min</p> <p>Inhibición de FDEIII</p> <p>Aumento AMPc</p>	
	<p>NTG</p> <p>2,5 microg/K/min</p> <p>Donante de NO,</p> <p>Aumento GMPc</p>	

Tabla N°64
Vasodilatadores pulmonares inhalados

ASISTENCIA VENTRICULAR:

La evolución de las asistencias cardíacas ha experimentado un gran desarrollo en los últimos 10 años. En 1966, DeBakey realizó el primer implante de una asistencia ventricular en humanos. Poco después, en 1969, Denton Coley implantó el primer corazón artificial total como puente al trasplante, que dio soporte a un paciente durante 64 horas. La primera asistencia como puente al trasplante tubo lugar en 1978, pero no fue hasta 1984 en que hubo el primer superviviente. En 1982 Jarvik and Kolff diseñaron el primer corazón artificial total implantado con el intento de proporcionar soporte a largo plazo. En las primeras generaciones los ventrículos y las consolas eran de gran tamaño y los pacientes debían permanecer en el hospital durante el soporte.

Actualmente ya se dispone de dispositivos implantables intracorpóreos, de tamaño reducido, que permiten salir del hospital y mejorar su calidad de vida.

En los pacientes con dispositivos mecánicos de asistencia como puente al Trasplante Cardíaco.

La indicación de asistencia fue el shock cardiogénico definido por los siguientes criterios:

- Índice cardíaco $< 2 \text{ L/min/m}^2$.
- Presión sistólica menor de 90 mmHg
- Acidosis láctica a pesar de máximo soporte inotrópico, ventilación mecánica y balón de contrapulsación

¿Que ha cambiado en la asistencia circulatoria actualmente respecto hace 5 años?

- Más dispositivos, mejores diseños y materiales más biocompatibles
- Posibilidad de trasplantar con éxito a pacientes con dispositivos de asistencia
- Mejor conocimiento sobre las indicaciones y el momento del implante
- Las publicaciones actuales avalan la mejoría en los resultados
- Disminución de los costes de los dispositivos de implante

SISTEMA DE ASISTENCIA CIRCULATORIA TIPO BERLIN - HEART

Se trata del dispositivo de asistencia ventricular como puente al trasplante de vida media-larga que disponemos de mayor experiencia en nuestro Centro.

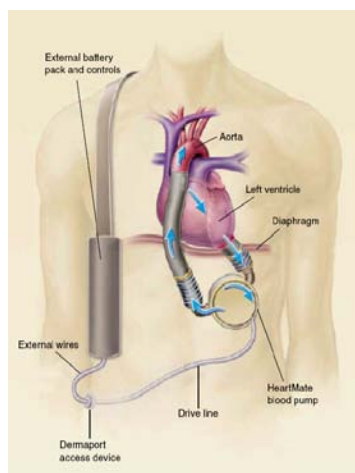


Ilustración N°25
Sistema de asistencia Tipo Berlin-Heart

El dispositivo de asistencia ventricular implantado en los pacientes de este estudio ha sido del tipo Berlin Heart® (EXCOR). Se trata de un sistema pulsátil, neumático y paracorpóreo de asistencia uni o biventricular, que puede implantarse como puente al trasplante o como puente a la decisión. Es muy versátil en cuanto al espectro de pacientes en que se puede usar y existen 6 tamaños diferentes por lo que puede usarse tanto en niños como en adultos. Está aprobado para su uso en la Unión Europea. La FDA otorgó al dispositivo EXCOR la excepción como dispositivo humanitario en Estados Unidos en Diciembre 2011.

Los estudios con el dispositivo NOVACOR han demostrado una ligera mejoría de la supervivencia. Aunque el estudio REMACTCH ha demostrado una mejora en cuanto a la supervivencia de los pacientes con asistencia como puente al Tx Cardíaco, la elevada mortalidad evidencia la necesidad de una selección adecuada de los pacientes subsidiarios de estos dispositivos.

Los avances tecnológicos tienden a hacer dispositivos cada vez de menor tamaño y más seguros como ocurre con las bombas axiales tipo Heart Mate®.

Sin embargo, en otros trabajos publicados se ha puesto en evidencia una consistente asociación entre el perfil clínico preoperatorio y la supervivencia tras el trasplante cardíaco; de modo que los pacientes con un nivel INTERMACS más bajo y, por tanto, con un estado clínico más severamente afectado, presentaron una supervivencia menor tras el implante. Esta asociación se obtuvo a expensas de una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias precoces como fallo primario del injerto ó fracaso renal agudo y una mayor mortalidad intrahospitalaria tras el trasplante (70).

En el segundo registro INTERMACS anual se recogen datos desde Junio del 2006 hasta Marzo del 2009 (71). En el se incluyeron 1420 pacientes de 88 instituciones con un seguimiento medio de 6 meses. Hubo 1092 implantes de asistencia ventricular izquierda. La estrategia fue como puente al trasplante en el 45%, como puente a la toma de decisiones sobre ser candidato a trasplante en el 41,9%, como terapia de destino en el 9,2% y como puente a la recuperación en un 2,3%. La supervivencia actuarial de la cohorte de LVADs fue de 83% a 6 meses, 74% a 1 año y 55% a los 2 años. El 52% de los pacientes con LVAD como puente al TxC recibieron un trasplante tras el implante. En el análisis multivariado se identificaron como factores de riesgo de mortalidad: la edad avanzada, una mayor severidad de fracaso de ventrículo derecho y el shock cardiogénico crítico en el momento del implante.

En nuestro Centro hemos implantado desde marzo de 2009, 14 asistencias Tipo Berlin Heart® como puente al Tx C. 13 tipo EXCOR (10 izquierdas y 3 biventriculares) y 1 tipo INCOR.

Se registró una mortalidad del 18,6%. La mayoría de las complicaciones estuvieron relacionadas con problemas isquémicos y hemorrágicos.

Resulta significativo la gran cantidad de hemoderivados que precisaron los pacientes trasplantados portadores de una asistencia, siendo similar a lo registrado en otros Centros internacionales de Referencia. Entre las causas que los determinaron fueron:

- Uso preoperatorio de antiagregación y/o anticoagulación.
- Función hepática deprimida.
- Múltiples suturas quirúrgicas.
- Uso perioperatorio de heparina.
- Trombopatías asociadas a los procedimientos.
- Efecto del óxido nítrico y prostaglandinas en la coagulación.

Todo esto obliga a que sea imprescindible la corrección inmediata y de forma eficaz de los desórdenes de la coagulación una vez realizado el procedimiento. Estas alteraciones en la coagulación explican que el índice de reintervenciones por hemorragia de estos pacientes dupliquen el de la población sin dispositivos mecánicos pretrasplante.

La mediana de tiempo desde la implantación de la asistencia hasta el trasplante cardíaco fue de 61 días con un rango entre 24 y 139 días. Queremos señalar que 9 de los 15 pacientes realizaron vida extrahospitalaria. En un caso utilizamos el Berlin Heart® (INCOR) como terapia de destino. Fue el primer implante a nivel nacional y la supervivencia fue de un año.

Nuestros resultados son similares a la de otros grupos europeos y americanos. Se ha demostrado una evolución favorable a lo largo del tiempo justificado por la curva de aprendizaje en estos procedimientos de alta complejidad, lo que apoyaría la necesidad de centralizar los sistemas

de soporte cardiorrespiratorio y por tanto los trasplantes en un menor número de centros con mayor número de implantes y por tanto con mayor experiencia.

Resulta determinante asegurarse que el VD no fracase tras la implantación de una asistencia izquierda porque el retraso del implante de una asistencia derecha va a condicionar que la mortalidad aumente hasta en un 50% (72).

Factores referidos al fallo ventricular derecho secundario a implantación de asistencias (73).

- Mujer
- Cardiopatía NO isquémica
- Asistencia previa (ECMO, Asistencia Ventricular)
- Ventilación mecánica
- Necesidad de vasopresores a dosis altas
- Elevación de GOT (>80 U/l) y bilirrubina (>2 mg/dl)
- Disfunción severa de VD (TAPSE<12, FEVD <20%)
- Insuficiencia tricúspide severa
- Presión venosa central elevada (>20 mm Hg)
- Disfunción del VD
- Descenso de la PAPm \geq 10 mm Hg al iniciar la asistencia del VI

ECMO COMO ASISTENCIA CARDIO-RESPIRATORIA.

En la actualidad se está utilizando el ECMO (Sistema de Oxigenación con membrana extracorpórea) como método de asistencia cardio-respiratoria urgente y de corta duración como puente al Tx Cardíaco o como soporte posterior al trasplante.

Características del ECMO.

- Posibilidad de acceso percutáneo (posibilidad del implante en la cama del paciente, sin necesidad de traslado al quirófano)
- Proporciona soporte respiratorio y circulatorio
- Flujo máximo 7l/min
- Precisa anticoagulación (ACT 180-200 seg)
- Duración de la asistencia hasta 14 días

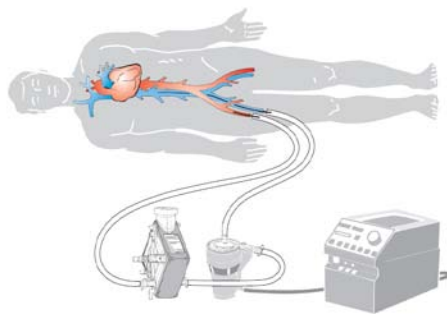


Ilustración N°26

Esquema de colocación de un sistema ECMO veno-arterial

La experiencia mejora los resultados, reduce las complicaciones y ofrece un soporte cardiopulmonar suficiente. Una indicación temprana reduce las complicaciones (74). En el caso del shock postcardiotomía permite ganar tiempo para una evaluación clínica adecuada a la hora de tomar decisiones.

Se utiliza como técnica de rescate para el manejo de la hipertensión pulmonar pre y postcirugía cuando el resto de las estrategias farmacológicas y médicas no han sido eficaces.

Nuestros resultados muestran una mejoría inmediata de los parámetros de bajo gasto como disminución del láctico y de las transaminasas con mejoría de la función renal. Se registró una supervivencia al ECMO del 50%. La mortalidad fue elevada en los casos de pacientes a los que se les implantó en situación de Shock cardiogénico, lo que confirma la necesidad de una selección adecuada de los pacientes.

UTILIZACIÓN DE HEMODERIVADOS: El sangrado fue significativamente menor en la 2ª etapa, en la que se administró aprotinina durante la circulación extracorpórea si no había contraindicaciones para ello. En la 3ª hay un aumento significativo justificado por el porcentaje de pacientes portadores de asistencias, por tanto anticoagulados y/o antiagregados y por la suspensión de la comercialización de la aprotinina a final del 2007 por un estudio que registró un incremento de la mortalidad tardía asociada a un empeoramiento de la función renal (75).

La aprotinina es un polipéptido natural obtenido de pulmón bovino, es un inhibidor de proteasas de amplio espectro con propiedades antifibrinolíticas. Mediante la formación de complejos inhibidores enzimáticos, la aprotinina actúa como inhibidor de la tripsina humana, de la plasmina, de la calicreína plasmática y de la calicreína tisular, por lo que inhibe la fibrinólisis. La aprotinina también inhibe la activación de la fase de contacto de la coagulación que inicia tanto la coagulación como estimulando la fibrinólisis. Los efectos del uso de la aprotinina en la cirugía con bypass cardiopulmonar incluye una reducción de la respuesta inflamatoria que se traduce en una menor necesidad transfusional de sangre alogénica, reducción del sangrado y una menor re-

exploración del mediastino por sangrados. La aprotinina se distribuye rápidamente en todo el espacio extracelular, produciéndose una disminución inicial de la concentración plasmática de aprotinina, con una semivida de 0,3-0,7 h. A partir de las 5 horas de la administración, en la fase de eliminación terminal, la semivida es de 5-10 horas, aproximadamente. La aprotinina se metaboliza dando lugar a péptidos de cadena mas corta o aminoácidos por actividad lisosomal en el riñón. La excreción renal de aprotinina activa representa menos del 5% de la dosis.

En 1993, la Agencia estadounidense del medicamento (FDA) aprobó el empleo de aprotinina en intervenciones coronarias de pacientes con alto riesgo de sangrado. Sin embargo, cinco años más tarde, su utilización se amplió a todos aquellos enfermos cuya intervención se realizara usando un bypass cardiopulmonar; es decir, en todas las operaciones a corazón abierto en las que se usaba un circuito extracorpóreo para mantener la circulación extracorpórea de la sangre. En Nuestro Centro se empezó su utilización a partir de 1994. Pese a esta generalización de la aprotinina, desde el año 2006 la seguridad de este medicamento estuvo bajo sospecha. El equipo del doctor Dennis T. Mangano (75), de la Fundación para la investigación y educación sobre isquemia, de San Bruno (California) llevó a cabo durante cinco años un estudio observacional de 3.876 pacientes provenientes de más de 60 centros de todo el mundo que se sometieron a una intervención coronaria a corazón abierto. El objetivo era, sobre todo, analizar las consecuencias del tratamiento con aprotinina, pero también valorar las diferencias entre el empleo de este fármaco y otros dos medicamentos que también se utilizan para evitar hemorragias postoperatorias: los ácidos aminocaproico y tranexámico. Tras cinco años de seguimiento, los resultados de la investigación demostraron que el único medicamento cuyo empleo se relacionaba con un incremento significativo en la tasa de muertes era la aprotinina. "Durante cinco años, 223 muertes ocurrieron entre los 1.072 que fueron tratados con aprotinina, una tasa de muerte cerca de dos tercios mayor que el grupo de control (128 muertes en 1.009 pacientes). Las tasas de muerte de los otros dos fármacos analizados fueron similares al grupo de control. El estudio presentaba ciertas limitaciones que hay que tener en cuenta. Un editorial que acompañó a este trabajo destacaba, que el uso de los fármacos "varió mucho en función de los cirujanos, las zonas y los países durante el periodo de investigación, y estuvo influenciado por el coste, la complejidad del caso y el criterio del profesional, entre otros factores".

El ensayo clínico BART, promovido por el Ministerio de Salud de Canadá, fue llevado a cabo en casi 3.000 pacientes. Los resultados del análisis intermedio realizado por el comité de seguridad del estudio mostraron un incremento del 50% de la mortalidad a 30 días en el grupo de pacientes tratados con aprotinina, en comparación con los grupos tratados con ácido tranexámico o ácido aminocaproico (Riesgo relativo, RR=1,5; p=0,06), una diferencia, cercana a los límites de

significación estadística convencionales. Además, una tendencia de mayor mortalidad global en el grupo con aprotinina estuvo presente durante el desarrollo del ensayo clínico. En el estudio, la aprotinina mostró un menor riesgo de sangrado post-operatorio grave, aunque este resultado no compensaba el mayor riesgo de mortalidad global encontrado.

La agencia Española del Medicamento en relación con la información sobre la interrupción del ensayo clínico BART, decidió prohibir la comercialización de la aprotinina el 19 de noviembre de 2007.

En Nuestra Serie encontramos una diferencia significativa entre el número de hemoderivados que necesitaron los pacientes durante la segunda etapa en la que se administró aprotinina y los de la tercera etapa en la que no se utilizó la aprotinina. Sin embargo en nuestro caso no hubo diferencias en la disfunción renal al menos en la del postoperatorio inmediato. Sin embargo si relacionamos la politransfusión con la disfunción del injerto, los pacientes que recibieron más concentrados de hematíes durante la cirugía tuvieron una mayor incidencia de Fracaso Primario de Injerto. Como en otros trabajos publicados parece que la politransfusión está relacionada con una morbi-mortalidad más elevada (76).

La insuficiencia renal postoperatoria durante la última etapa es semejante a la de las previas. Sin embargo, se ha incrementado el uso de la ultrafiltración en los últimos años debido a la tendencia a aplicar este tipo de tratamiento de forma más precoz en las Unidades de pacientes Críticos. Según estudios recientes, el 10% de los enfermos sometidos a cirugía cardíaca presentan fracaso renal agudo en el post-operatorio, hecho que supone multiplicar por 6 el riesgo de mortalidad. En los últimos años las terapias continuas de depuración renal han ocupado un lugar importante en las Unidades de Críticos. La Terapia continua de reemplazo Renal (TCRR) permite su utilización en pacientes inestables en los que la realización de Hemodiálisis intermitente (HDI) es complicada. La TCRR es un tratamiento continuo y lento que evita cambios bruscos en la volemia y en la concentración de electrolitos (77).

16. CONCLUSIONES

16. CONCLUSIONES

- El Trasplante Cardíaco es un tratamiento aceptado en la actualidad con baja morbilidad y mortalidad intraoperatoria para la insuficiencia cardíaca terminal. Aunque nunca se han realizado ensayos clínicos controlados se considera que aumenta significativamente la supervivencia, la capacidad de esfuerzo, el retorno al trabajo y la calidad de vida comparado con el tratamiento convencional, siempre que se hayan aplicado unos criterios específicos de selección de pacientes (nivel de evidencia C).
- Durante el manejo anestésico del trasplante cardíaco, diferentes técnicas anestésicas han demostrado su eficacia y seguridad.
- La incidencia de complicaciones derivadas de la técnica anestésica general fue similar a las del resto de la población.
- Los dos principales problemas del manejo anestésico del trasplante cardíaco fueron el control hemodinámico durante la desconexión de la circulación extracorpórea y la corrección de la hemostasia.
- El mejor conocimiento de la fisiopatología del fracaso del ventrículo derecho ha permitido que el manejo anestésico de fármacos inotrópicos y vasodilatadores pulmonares resulte más eficiente en el tratamiento del FPI.
- Los pacientes portadores de asistencias circulatorias como puente al trasplante cardíaco constituyen una población de alto riesgo. La técnica quirúrgica resulta de mayor dificultad, lo que condiciona tiempos de isquemia del órgano superiores al resto de los trasplantados. El hecho de estar anticoagulados y doblemente antiagregados supone unos requerimientos de hemoderivados de hasta 3 veces mayor que los utilizados para el resto de receptores.
- En nuestro medio más de un 5% de los receptores fallecen en lista de espera por falta de donantes adecuados. La asistencia circulatoria como puente al trasplante cardíaco y la optimización de corazones donantes por parte de los anestesiólogos puede suponer una alternativa eficaz para tratar de paliar este problema.

17. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO ANESTÉSICO DEL PACIENTE TRASPLANTADO CARDÍACO

17. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO ANESTÉSICO DEL PACIENTE TRASPLANTADO CARDÍACO

Introducción .

El objetivo de esta guía es unificar las pautas de trabajo adaptándolas según hemos analizado a las características de Nuestros pacientes, de Nuestro Hospital y a los medios con los que contamos .

Está basada en la experiencia anestésica acumulada desde el inicio del programa y el estudio publicado por el Servicio de Cardiología de la escala de puntuación RADIAL para el riesgo estimado de desarrollo de Fracaso Primario del Injerto y que permite estratificar los pacientes en tres grupos. (Riesgo bajo, Intermedio y Alto). Incluye factores del receptor : (presión en aurícula derecha ≤ 10 mmHg, edad ≥ 60 años, Diabetes y dependencia de inotrópicos), factores del donante (edad ≥ 30 años) y de la cirugía (tiempo de isquemia ≥ 240 min). Hay un aumento lineal progresivo de riesgo según aumenta la puntuación (0-6). Estableciendo tres estratos de riesgo para el desarrollo del FPI según las puntuaciones obtenidas en el SISTEMA RADIAL.

- Puntuacion ≤ 2 = Riesgo Bajo
- Puntuacion 2 = Riesgo Intermedio
- Puntuacion > 2 = Alto Riesgo

Así mismo tomamos en cuenta el grado de hipertensión pulmonar del receptor como factor independiente de riesgo y que se relaciona con el fracaso del ventrículo derecho durante la desconexión del bypass cardiopulmonar.

Cada paciente ha de ser estudiado y tratado de forma individual. Una vez iniciado el tratamiento con fármacos inotrópicos y vasodilatadores, se debe ajustar su dosis a la evolución clínica objetiva.

Cualquier posible estrategia terapéutica ha de tener en cuenta si el fracaso a la separación de la CEC es debido a una disfunción del ventrículo derecho (VD), ventrículo izquierdo (VI) o de ambos, y si las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) están elevadas o son bajas.

Técnica anestésica. Objetivos:

1. Estabilidad y soporte hemodinámico.
2. Extubación precoz si las condiciones del postoperatorio inmediato lo permiten.
3. Anestesia balanceada evitando fármacos de acción prolongada.
4. Control hemodinámico con fármacos de acción cardiovascular.
5. Optimización y ajuste de fluidoterapia.

Características del corazón trasplantado:

Se trata de un corazón que trabaja con modificaciones derivadas de la insuficiencia cardíaca.

- RVS y Postcarga elevadas
- HTP y RVP elevadas
- Corazón denervado.



Posibilidad de fallo VD

Procedimiento multidisciplinario

Comunicación entre coordinadores y distintos especialistas implicados

Objetivo final: ***Acortar el tiempo de isquemia del órgano implantado.***

- En pacientes reoperados y portadores de asistencias ventriculares traslado a quirófano antes de la confirmación de la validez del órgano previa información al paciente y su familia y proceder a la canalización de vías.
- Presencia en quirófano de todo el personal para el inicio inmediato de la cirugía una vez confirmada la validez.

Valoración preoperatoria del paciente:

- Patología asociada : Cirugía cardíaca previa, Portador de Asistencia Ventricular, DM, IR, EPOC, hepatopatía, arteriopatía periférica (estenosis carotídea y claudicación intermitente), alteraciones hematológicas.
- Tratamiento previo (anticoagulación y/o antiagregación, inotrópicos, vasodilatadores)
- Fisiopatología enfermedad cardíaca basal.
- Comprobar sangre cruzada.

Monitorización:

Canalizar vía periférica.

Premedicación: Benzodiacepinas y fentanest.

Profilaxis antibiótica: Cloxacilina 1g/6h+Cefotaxima 1g/8h o vancomicina 1g/12h en alérgicos a B-lactámicos.

Inmunosupresores.

- Parches de desfibrilación externos en pacientes reoperados.
- ECG 5 derivaciones
- Sat O2
- PAI (paciente despierto)

- PVC
- ETCO₂
- BIS
- Catéter de Swan-Ganz (FE de ventrículo derecho)
- Gasometrías y hemogramas seriados.
- Bmtest seriados
- Diuresis horaria
- Invos
- Ecocardiografía transesofágica (fundamental en pacientes con Riesgo Alto)
- Tromboelastografía final (Fundamental en reoperados y portadores de asistencias ventriculares)

En pacientes con alto riesgo de sangrado (canalización de 2 vías de infusión rápida)

Utilización de recuperador tipo Cell-Saver.

ACT BASAL + GASOMETRIA

- **Inducción.** Suave, excepto estómago lleno.
 - Etomidate (el más usado), propofol, ketamina (muy útil en pacientes inestables), fentanest (10-20 microgramos/Kg) o remifentanilo , midazolan (5-10 mg), relajante muscular.
 - Antifibrinolíticos
 - Tranexámico: 10mg/Kg en bolo. (En pacientes en IR con creatinina < 2 , dosis de 5mg/Kg e infusión de 1mg/K/h hasta finalizar cirugía y continuar infusión 6 h después. Administración previa a esternotomía , excepto contraindicación: (Hipersensibilidad, IRC con creatinina > 2, antecedentes de Ictus)
- **Mantenimiento:**
 - O₂/ AIRE, sevofluorano en CEC, fentanest, midazolam o. propofol + remifentanilo, relajante infusión o bolo antes de CEC.

Valorar la posibilidad de desgarró del Ventrículo Derecho y corte de puentes Ao-Co previos en enfermos reoperados

Heparina 3 mg/ Kg antes de canulación + ACT a los 2-3 min :

- ACT>400→ CEC(recomiendan que sea > 450)

- ACT < 400 → Heparina 1mg/ Kg y repetir ACT. Si ACT < 400 → Heparina 1mg/ Kg más y pensar en resistencia a la heparina en pacientes heparinizados previamente . Repetir ACT. Si < 400 admón. 1 bolsa de plasma o 1 vial de AT III

CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

- Dejar de ventilar o Flujo continuo de O₂
- Inotrópicos sólo para purgar alargaderas y vasopresores para mantener PAM
- Cambios fisiopatológicos durante la CEC (HEMODILUCION)
- Mantener flujos > 2 -2,5 l/min
- Cálculo RVS= ((PAM-PVC)/ GC) X 80
- En hipotermia ligera PAM > 50mmHg. -- - En normotermia, pacientes > 70a o con A.P. de estenosis carotídea o IR PAM> 60-65
- PAM< 50→noradrenalina o fenilefrina (confirmar antes T y Hcto)
- Hcto> = 24 en normotermia ó hipotermia ligera
- Control Glucemias, mantener glucemia 120-180, gasometrías cada 45 min.

DESCONEXIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA:

- Comprobar normotermia
- Analítica
- Corregir Acidosis Metabólica e Hiperpotasemia,
- Hcto > 25
- Reiniciar ventilación
- Establecer parámetros de ventilación protectora una vez realizado un adecuado reclutamiento pulmonar.
- Asegurar hipnosis con administración de benzodiazepinas, propofol (BIS).

○ 1.Ritmo

1-Ritmo sinusal (marcapasos AAI)

2-FV→ Choque 10J→Choque 15J+ lidocaína 1mg/KChoque 20J + lidocaína 1mg/K→ Choque (Repetir analítica para valorar iones)

3- FA (marcapasos VVI)

3- Bloqueo A-V (marcapasos bicameral, DDD)

○ 2.Frecuencia:

100-120 l/mint (comprobar funcionamiento del marcapasos)

- **3.Precarga.** Valorar VD bajo visión directa (recomendable Ecocardiografía transesofágica). Eco imprescindible para valoración visual del VI. La PVC (muy variable).
- **4.Contractilidad** . Algoritmo de desconexión de CEC
 - Prevención de FVD (tabla 1)
 - Prevención FVI (tabla 2)
- **5.Postcarga.** Mínima infusión de vasopresores necesaria para mantener PAM.

Resulta fundamental el mantenimiento de una presión arterial adecuada

Una vez fuera de CEC y con el paciente estable procederemos a la administración de protamina 1 mg por cada 1mg heparina

ACT final a la salida de quirófano si ACT > 10% basal → protamina 1mg/ K

Analítica, gasometría y BMtest final. Hcto >6= 28; K+ (4-5), glucemia (120-180)

TRASLADO:

- Monitorización del paciente (ECG, PAI, SatO2).
- Conexión al respirador de traslado, comprobando su funcionamiento previa pauta de parámetros ventilatorios prefijados.
- Comprobar funcionamiento de bombas de perfusión y batería de los dispositivos mecánicos de asistencia ventricular.
- Asegurar sedación hasta llegada la Unidad de Cuidados Críticos.

Salida de circulación extracorpórea en pacientes con riesgo de Fracaso de VD

En el fracaso del VD debemos actuar de manera agresiva sobre la precarga (vasodilatadores), contractilidad (inotrópicos) y postcarga (vasodilatadores pulmonares) para evitar el desarrollo secundario de fracaso ventricular izquierdo como consecuencia del desplazamiento del tabique interventricular. Siempre manteniendo una presión de perfusión adecuada. Algunos autores discuten la colocación de balón de contrapulsación, pero parece razonable que la mejoría de la perfusión de la coronaria derecha mejorara la contractilidad. La introducción del Sildenafil intravenoso constituye una opción terapéutica en la desconexión de la CEC, aunque llevamos pocos pacientes, los resultados son muy favorecedores.

PACIENTES CON RIESGO DE FRACASO VENTRÍCULO DERECHO

DISFUNCION RIESGO	Ligera BAJO	Moderada INTERMEDIO	Severa ALTO
RVS bajas RVP bajas TA<70	Isoproterenol + Noradrenalina	Isoproterenol+Dobutamina/ Milrinona +Noradrenalina +Adrenalina	Isoproterenol+ Dobutamina/Milrinona Levosimendan + Noradrenalina +Adrenalina +BIAC +Asistencia
RVS bajas RVP altas TA<70	Isoproterenol+Dobutamina Milrinona +Noradrenalina +NO	Isoproterenol+NO +Dobutamina/Milrinona +Noradrenalina + Adrenalina	Isoproterenol+ NO+ PGS o sildenafil +Dobutamina/Milrinona +Levosimendan +Noradrenalina + Adrenalina + BIAC/ Asistencia
RVS N/altas RVP altas 70< TA<100	Isoproterenol+ Dobutamina Milrinona	Isoproterenol+ NO +Dobutamina/Milrinona +Adrenalina	Isoproterenol+ NO+ PGS o sildenafil Dobutamina/Milrinona Levosimendan + Adrenalina + NO+ PGS + BIAC/ Asistencia
RVS altas RVP bajas TA>100	Isoproterenol+ Dobutamina Milrinona + NO	Isoproterenol+ Dobutamina/ Milrinona + Adrenalina Si HTA NTG	Isoproterenol Dobutamina/Milrinona Levosimendan + Adrenalina + BIAC/ Asistencia

Tabla Nº 65

Fármacos recomendados a la salida de By-Pass en pacientes con riesgo de fracaso de VD

En pacientes con HTP severa se recomienda la administración de levosimendan a dosis bajas una vez terminado el periodo de isquemia (0,05-0,1 microgramos/Kg/h). Su administración

con dosis de carga produce vasodilatación importante. Sin dosis de carga los efectos se evidencian a las 4h del inicio de la infusión. Se puede iniciar en quirófano sabiendo que sin dosis de carga necesitaremos otros inotrópicos a la salida de CEC.

La administración de noradrenalina y/o fenilefrina será la mínima dosis para asegurar una presión de perfusión adecuada. Es frecuente la asociación de noradrenalina con algún otro inotrópico en situaciones de vasoplegia para evitar la mala perfusión tisular, aunque existen escasas referencias bibliográficas al respecto. Se ha visto que la combinación de dobutamina con levosimendán ofrece mejores resultados que la de dobutamina con milrinona.

DISFUNCIÓN INICIAL DE VENTRÍCULO IZQUIERDO.

(Si la disfunción del VI es secundaria al Fracaso del VD, aplicaríamos algoritmo de Fracaso VD).

Disfunción VI	IC>2,2	1,2 <IC<2,2	IC<1,2
TA<70 (RVS bajas)	Isoproterenol+ Noradrenalina	Isoproterenol+ Dobutamina Adrenalina + Noradrenalina	Isoproterenol+ Dobutamina + Noradre +Adrenalina +BIAC/ + Asistencia
70<TA<100 (RVS moderadas)	Isoproterenol+ Noradrenalina Fenilefrina	Isoproterenol+ Dobutamina+Nor Adrenalina	Isoproterenol+ Dobutamina+Nor +Adrenalina + BIAC/ +Asistencia
TA>100 (RVS normales ó altas)		Isoproterenol+ Dobutamina Levosimendan Adrenalina	Isoproterenol+ Dobutamina +Adrenalina +BIAC/ Asistencia

Tabla N°66

Fármacos recomendados a la salida de By-Pass en pacientes con Disfunción del Ventrículo Izquierdo

En pacientes portadores de Asistencia Ventriculares tipo Berlin-Heart, una vez terminada la protamina , administraremos 2 g de fibrinógeno y transfundiremos 1 pool de plaquetas y 10 ml/Kg de plasma. La necesidad de Concentrados de hematíes dependerá del hematocrito. Realizaremos tromboelastografía y mandaremos una muestra urgente desde quirófano para corregir de forma inmediata los déficits según las necesidades. En este tipo de pacientes valorar la administración de Factor VII activado (40microg/K inicialmente) dado el histórico de coagulopatía y necesidad de hemoderivados de nuestra serie.

Durante la circulación extracorpórea (CEC) realizaremos ultrafiltración con flujos altos para evitar una hemodilución excesiva. El uso de manitol durante la CEC nos servirá para eliminar radicales libres aparte de su efecto diurético.

Retirada del soporte inotrópico: Una vez conseguida la estabilidad hemodinámica del paciente se debe iniciar la retirada del soporte inotrópico de forma lenta y progresiva, manteniendo las medidas de monitorización para garantizar la adecuada tolerancia de esta retirada. Es recomendable disminuir primero los fármacos con efecto predominantemente alfa. El fracaso de VD precisa un soporte más prolongado porque la recuperación ventricular suele ser mas lenta. Los dispositivos de asistencia (BIAC, asistencia ventricular,...) se retiran cuando el soporte inotrópico es mínimo.

En ocasiones, sobre todo en pacientes con disfunción sistólica severa , la retirada de los fármacos inotrópicos o del BIAC es difícil. Debido a sus especiales características farmacocinéticas, puede ser de utilidad la administración de levosimendán cuyo metabolito activo tiene una vida media de 7-10 días.

Se realizará **ECOCARDIOGRAMA DE CONTROL** si síntomas de bajo gasto.

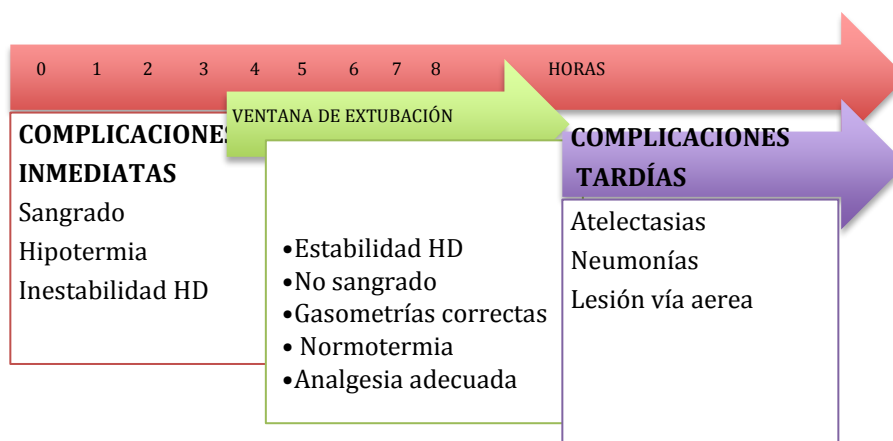


Gráfico Nº 67

Cronograma de complicaciones-Criterios de extubación precoz.

MANEJO DE INOTRÓPICOS EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

Las 4-6 horas posteriores a la cirugía constituyen un período dinámico, donde la respuesta debe ser precoz, teniendo en cuenta que la taquicardia no es útil para valorar la precarga en estos enfermos.

En caso de hipotensión arterial lo primero que debemos establecer es si el paciente se encuentra hipovolémico, en cuyo caso procederemos a reponerle el volumen que precise, hasta que la presión arterial media (PAM) se estabilice.

En función de la PAM y el IC nos podremos enfrentar a diferentes situaciones que para poder diferenciarlas debemos monitorizar adecuadamente a los pacientes.

La hipotensión por vasodilatación o por disminución de la contractilidad, es el patrón más habitual. Por ello, mientras se administra volumen es frecuente tener que recurrir, simultáneamente, a la administración de fármacos inotrópicos o vasoconstrictores.

La incidencia de RVS bajas después de CEC estimada está en torno al 44%. La incidencia del síndrome de hipotensión-vasoplegia grave es el 10% y precisa de tratamiento con dosis altas de fármacos vasopresores.

Optimización:

- Precarga
- RVS

Entre los vasoconstrictores más frecuentemente indicados se encuentran:

- Noradrenalina (0,1-1mcgr/Kg/min)
- Fenilefrina

En caso de vasoplegia refractaria

- Azul de metileno, inhibe la enzima óxido nítrico sintetasa y la guadenilato ciclase y puede prevenir la vasodilatación mediada por NO. El azul de metileno (1,5-2 mg/Kg) en caso de vasoplegia severa permite disminuir la dosis de noradrenalina sin producir efectos adversos destacables,
- Vasopresina, a dosis de 4-6 UI/h

- Terlipresina a dosis de 0.5-1 mg se ha usado en el síndrome de vasoplegia post-CEC aumentando la PAM y permitiendo disminuir la dosis de noradrenalina y la duración de las perfusiones del fármaco.

Si hay sospecha de:

- Taponamiento
- Disfunción ventricular

ECOCARDIOGRAFIA URGENTE

Si el paciente está inestable hemodinamicamente:

NO DEMORAR CIRUGÍA SI SE ASOCIA A SANGRADO O TAPONAMIENTO

Si a pesar de soporte máximo:

- Índice cardíaco < 2 L/min/m².
- Presión sistólica menor de 90 mmHg
- Acidosis láctica a pesar de máximo soporte inotrópico, ventilación mecánica y balón de contrapulsación

ASISTENCIA CENTRÍFUGA O ECMO VENO-ARTERIAL

18. BIBLIOGRAFÍA

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Landmarks in cardiac surgery. Chapter 7. The Beginings of cardiac transplantation. Pag 253-277
2. Heart Transplantation. Chapter 1. History of Cardiac Transplantation.pag 3-11
3. Barnard CN. Human Cardiac transplantation : An evaluation of the first two operations performed at the Groote Schuur Hospital, Cape Town. AmJ. Cardiol 1968;22:584-596
4. Carrel A, Gutrie CC: The transplantation of veins and organs. Am Med 1905; 10:1101-1102.
5. Marcus E, Wong SNT, Luisada AA: Homologeous heart grafts;Transplantation of the heart in dogs. Surg Forum 1951;2:212
6. Lower RR, Dong E, Shumway NE; Suppression of rejection crises in the cardiac homograft. Ann Thorac Surg 1965; 1:645
7. Hardy JD, Chavez CM: The first heart transplant in man. Am J. Cardiol 1968; 22:772-781
8. Kantrowitz A, Huller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE: Transplantation of the heart in an infant and an adult. Am J Cardiol 1968; 22:782-790
9. Stehlik, L. B. Edwards, A. Y. Kucheryavaya et al., "The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report 2010," Journal of Heart and Lung Transplantation 2010, vol. 29, no. 10, pp. 1089–1103.
10. Sharon A Hunt, MD; David W Baker, MD; Marshall H Chin, MD; Michael P Cinquegrani, MD; Arthur M Feldman, MD; Gary S Francis, MD; Theodore G Ganiats, MD; Sidney Goldstein, MD; Gabriel Gregoratos, MD; Mariell L Jessup, MD; R.Joseph Noble, MD; Milton Packer, MD; Marc A Silver, MD; Lynne Warner Stevenson, MD; Raymond J Gibbons, MD; Elliott M Antman, MD; Joseph S Alpert, MD; David P Faxon, MD; Valentin Fuster, MD; Alice K Jacobs, MD; Loren F Hiratzka, MD; Richard O Russell, MD; Sidney C Smith, MDACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (committee to revise the 1995 guidelines for the evaluation and management of heart failure) developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation endorsed by the heart failure society of america. J Am Coll Cardiol. 2001;38(7):2101-2113.
11. González-Vílchez F, Gómez Bueno M, Aménar L, Crespo-Leiro M, Arizón JM, Martínez-Sellés, Delgado J, Roig Eulalia, Lage E, Manito N. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXIV Informe oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2012). Rev Esp Cardiol. 2013;66(12):973-982

12. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizon JM, González Vilches F, Delgado J. Registro español de trasplante cardíaco. XXI informe oficial de la sección de insuficiencia cardíaca y trasplante cardíaco de la sociedad española de cardiología (1984-2009). *Rev. Esp Cardiol* 2010;63(11):1317-28.
13. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-442.
14. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic heart failure: the management of adults with chronic heart failure in primary and secondary care (partial update). 2010. (Clinical guideline 108)
15. Adamopoulos S; Anker SD; Auricchio A; Böhm M; Dickstein K; The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787-847.
16. Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jun 5.
17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Análisis del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco *Circulation: Heart Failure* avala la utilidad de la escala clínica INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)
18. Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jun 5
19. Task Force Report for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-1560

20. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation.
21. García Cosío MD, Segovia J, Gómez Bueno M, Avellana PP, Barceló JM, Nombela L, Ugarte J, Alonso-Pulpón L. Hipertensión Pulmonar en el fallo primario del injerto: Es un factor predictivo o se debe excluir de su definición?. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63(supl.1):132
22. De Hert S G, et al: Cardioprotection with volatile anesthetic: Mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg* 2005; 100: 1584- 1593.
23. De Hert S G, et al: Choice of primary anesthetic regimen can influence care unit length of stay coronary surgery with cardio pulmonary bypass. *Anesthesiology* 2004; 101: 9-20.
24. Guarrancino F, et al: Myocardial damage prevented by volatile anesthetic: A multicenter randomized controlled study. *J Cardiothoracic Anesth* 2006; 20:477- 483.
25. Tritapepe L, et al: Cardiac protection by volatile anesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anesthesiology* 2007; 24:323-331.
26. Landoni G, et al: Cardiac protection by volatile anesthetics. A review *Minerva Anestesiologica* 2008; 74:1-5.
27. Warnecke G; Moradiellos J; Tudorache I; Varela A. Normotermic perfusión of donors lungs for preservation and assesment with the organ care system lung. *The Lancet* (Vol 380, pag 1851-1858).
28. Burgos Lázaro R, Ramis Pocovi S, Martínez Cabeza P, López Fernández J, Castedo Mejuto E, Serrano-Fiz García, García Montero C, Ugarte Basterreche . *Trasplante Cardíaco. Cirugía Cardiovascular*, vol 18, Num2/2011
29. H.H. Sievers, MD, R. Lyh, MD, A. Jahnke, MD, A. Petry, MD E.G. Kraatz, Herrmann, MD, R. Simon, MD, A. Bernhard, MD. Bicaval versus atrial anastomoses in cardiac transplantation Right Atrial dimensión and tricuspid valve function at rest and during exercise up to thirty-six months after transplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 108:108:780-784
30. Zuckermann AO, Ofner P, Holzinger C, Grimm M, Mallinger R, Laufer G, Wolner E. Pre and early postoperative risk factors for death after cardiac transplantation: A single center analysis. *Transpl Int* 2000; 13(1): 28-30.
31. Jahania MS, Mullet TW, Sanchez JA, Narayan P, Lasley RD, Mentzer Jr RM. Acute allograft failure in thoracic organ transplantation. *J Card Surg* 2000; 15(2): 122-8.

32. Young JB, Hauptman PJ, Naftel DC, Ewal G, Aaronson K, Dec GW, et al. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10 year, multi-institutional, multivariable analysis. J Heart Lung Transplant 2001, Feb; 20(2):212.
33. Segovia J, Cosío MD, Barceló JM, Bueno MG, Pavía PG, Burgos R, Serrano Fiz S, García Montero C, Castedo E, Ugarte J, Alonso-Pulpón L. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2011; 30(6): 644-51.
34. Alonso-Pulpon, Crespo leiro. Editors. Madrid. Editorial Panamericana; 2009.
35. Weiss F, Beiras –Fernandez, Kaczmarek I, Sodian R, Kur F, Weis M, et al. Levosimendan. A new therapeutic option in the treatment of primary graft dysfunction after heart transplantation. J. Heart Lung Transplant 2009. May;28(5):501-4.
36. ELSO guidelines. <http://www.else.med.umich.edu/Guidelines.html>
37. Fiser SM, Tribble CG, Kaza AK, et al. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. Ann Thorac Surg. 2001;71:210-4.
38. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1976 ; 22:80-93.
39. Determinants of Hospital Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting. Argyris Michalopoulos, MD, FCCP; George Tzelepis, MD, FCCP; Urania Dafni, PhD; and Stefanos Geroulanos, MD, PhD. Chest/115/5 June 1999 : 1598-1602.
40. Russo MJ, Iribarne A, Hong KN, Ramlawi B, Chen JM, Takayama H, et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. Transplantation 2010, Aug 27; 90(4):444-50.
41. Mitropoulos FA, Odum J, Marelli D, Karandikar K, Gjertson D, Ardehali A, et al. Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study. Eur J Cardiothorac Surg 2005, Jul;28(1):143-8.
42. The current role of the Swan-Ganz catheter. A. Carrillo López, M. Fiol Sala y A. Rodríguez Salgado. Medicina Intensiva. *versión impresa* ISSN 0210-569. Med. Intensiva v.34 n.3 Barcelona abr. 2010. Servicio de Medicina Intensiva, Unidad Coronaria, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca Baleares, España
43. Minhaj M, Patel K, Muzic D, Tung A, Jeevanandam V, Raman J, Chaney MA. The effect of routine intraoperative transesophageal echocardiography on surgical management. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007;21:800-4.
44. Andrei F. Minou, Alexander M. Dzyadzko, Ahiksei E, Shcherba and Oleg O. Rummo. The influence of pharmacological preconditioning with sevoflurane on Incidence of Early Allograft Dysfunction in Liver Transplant Recipients. Anesthesiology Research and Practice. Volumen 2012, Article ID 930487.
45. H. Thomas Lee M.D. PhD. Differential Protective Effects of Volatile Anesthetics against Renal

Ischemia-Reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004;101:1313-24.

46. Alonso B, Gajate L, García-Suarez J, Martín A, Arribas P, García Fernández J. Estudio retrospectivo comparativo entre el sevoflurano y el propofol en el mantenimiento de la anestesia durante el trasplante hepático. Efectos sobre la función renal y hepática. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2012; 59(5): 237-243.
47. Manejo del Síndrome de bajo gasto cardíaco en el perioperatorio de la cirugía cardíaca de la SEDAR (Sociedad Española de Anestesia Y Reanimación). *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2009; 56 (Supl1) pag. 1-36. Dr. Javier Hortal, Dr. José M^a Barrios, César Bonome, Dr. Héctor Litvan, Dra. Josefina Galán, Dr. Luis Suárez, Dr. Isidro Moreno, Dr. Fernando Gilsanz, Dr. Julián Álvarez, Dra. Sabela del Río, Dr. Valentín Caruezo, Ana Flo; Ana Isabel González Román; Ángel Candela; Ángel Martín De Pablo; Aurelio Roriguez; Aurora Cruz; Begoña Garrán Sabando; Carlos Soria Gulita; Catalina Rullan Marques; Concepción Pardillos; Eduardo Tamayo; Esther Del Barrio; Felisa Álvarez; Federico Aguar Alba; Fernando Barturen; Fernando Guillen Ramirez; Fernando Sanchez Espinosa; Francisco Avila; Francisco Javier Yoldi Murillo; Isidro Olavide; Jorge Pereira Tamayo; José Gabriel Martín Hernández; José María Corada Díez; Juan Carlos Luis; Juan Carmona Auriolles; Mar Orts Rodríguez; Lourdes Ruiz; Miguel Canto; Pere Miro; Rafael Álvarez De Rementería Carbonel; Raquel Hermida Fernández; Juan Carmona Auriolles; Lourdes Ruiz; M^a Ángeles Martín Moreno; Rosario Vicente; Teresa Verdu; Victoria Acedo; Purificación Matute Jiménez; Enrique Calderón; Gerardo Aguilar; Juan Carlos Arribas; Salvador Cervera Delgado
48. Frostell C, Fratacci MD, Wain JC, Jones R, Zapol WM. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Circulation*. 1991; 83:2038-47.
49. Ardehali A, Hughes K, Sadeghi A, Esmailian F, Marelli D, Moriguchi J, et al. Inhaled nitric oxide used for pulmonary hypertension after heart transplantation. *Transplantation*, 2001; 72:638-4
50. Radovancevic B, Vrtovec B, Thomas CD, Croitoru M, Myers TJ, Radovancevic R, et al. Nitric oxide vs Prostaglandin E1 for reduction of pulmonary hypertension in heart transplant candidates. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24: 690-5
51. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance and management. *Anesth Analg*, 2009; 108: 422-33.

52. Royster RL, Butterworth JF, Prough DS, Johnston WE, Thomas JL, Hogan PE, et al. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991;72:729-36.
53. Bastien O, Vallet B. French multicentre survey on the use of inotropes after cardiac surgery. *Crit Care* 2005;9:241-2.
54. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, Carl M, Erb J, Grosse J, Schirmer U. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:347-58.
55. Namachivayam P, Theilen U, But WW, Cooper SM, Penny DJ, Sheckerdemian LS. Sildenafil prevents rebound pulmonary hypertension after withdrawal of nitric oxide in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174. 1042-7
56. Damy T, Lesault PF, Guendoz S, Eddahibi S, Marcos E, Guellich A, et al. Pulmonary hemodynamic response to inhaled NO in chronic heart failure depends on PDE5 G(-1142)T polymorphism. *Pul.circ*.2011; 3:377-82
57. Flevari P, Parissis JT, Leftheriotis D, Panou F, Kourea K, Kremastinos DT. Effect of levosimendan on ventricular arrhythmias and prognostic autonomic indexes in patients with decompensated advanced heart failure secondary to ischemic or dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006;98:1641-5.
58. Alvarez J, Bouzada M, Fernandez AL, Caruezo V, Taboada M, Rodriguez J, et al. Hemodynamic effects of levosimendan compared with dobutamine in patients with low cardiac output after cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:338-45
59. Jorgensen K, Bech-Hanssen O, Houltz E, Ricksten SE. Effects of levosimendan on left ventricular relaxation and early filling at maintained preload and afterload conditions after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 2008;117:1075-81.
60. Haji S, Movahed A. Right ventricular infarction: diagnosis and treatment. *Clin Cardiol*. 2000;23:473-82
61. LeppiKangas H, Jarvela K, Sisto T, Maaranen P, Virtanen M, Lehto P, et al. Preoperative levosimendan infusion in combined aortic valve and coronary bypass surgery. *Br. J. Anaesth*. 2011; 106: 298-304.
62. Levin R, Degrange MA, Porcile R, Salvaggio F, Blanco N, Botbol AI, et al. Superioridad del sensibilizante del calcio levosimendan comparado con dobutamina en el síndrome de bajo

gasto cardíaco postoperatorio. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008;61;471-479.

63. Levin R, Degrange M, Del Mazo C, Tanus E, Porcile R. Preoperative levosimendan decreases mortality and the development of low cardiac output in high-risk patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Exp Clin. Cardiol.* 2012; 17:125-130.
64. Haddad F. Couture P. Tousignant C, Denault A. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance and management. *Anesth Analg.* 2009; 100:422-33
65. Morner S, Lindqvist P, Waldestrom A, Kazzam E. Right ventricular dysfunction in hypertrophic Cardiomyopathy as evidenced by the myocardial performance index. *Int J Cardiol.* 2008; 124:57-63
66. Zoghbi WA, Habib GB, Quinones MA. Doppler assesment of right ventricular filling in a normal population. Comparison with left filling dynamics. *Circulation.* 1990;82:1316-24
67. Kaul TK, Fields BI. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg.* 2000;8:1-9
68. Klima U, Guerrero JL, Vlanakes GJ. Contribution of interventricular septum to maximal right ventricular function. *Eur J. Cardiothorac Surg.* 1998; 14:250-5
69. Ardehali A et al. Inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after heart transplantation. *Transplantation* 2001; 72:638-641.99
70. Barge –Caballero E, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-RivasR, Campo Perez R, Rodriguez-Fernandez J, Pérez-Pérez A, et al. Utilidad de la escala INTERMACS para estratificar el pronóstico tras el trasplante cardíaco urgente. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(3):193-200
71. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Second INTERMACS anual report: More tan 1000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant* 2010, Jan;29(1):1-10
72. Mangi AA. Right Ventricular dysfunction in patients undergoing left ventricular assist device implantation: predictors, management, and device utilisation. *Cardiol Clin.* 2011; 29: 629-37.

73. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Bandury MK, Navia JL, Feng J et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertation : analisis of 245 patients. *Circulation*. 2002;106:1198-1202
74. Marasco SF, Esmore DS, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt FL, et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J. Heart Lung Transplant* 2005. Dec: 24(12): 2037-42
75. Mangano DT, Miao Y, Vuylsteke A. et al. Mortality associated with aprotinin during five years following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2007. 297;471-479
76. Koch CG, LiL, Duncan Al, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell an blood component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit. Care Med* 2006,34;1608-1616
77. Sanchez Izquierdo J A, Maynar J . Nuevas tendencias en la depuración extrarrenal del paciente crítico con Fracaso Renal Agudo.. *Med Intensiva* 2002; 26:404-6. Vol 26. Num 8